

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

“RECUPERACIÓN INMUNOLÓGICA LUEGO DE 240
SEMANAS DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL, SEGÚN
ESTADO NUTRICIONAL Y CONTEO DE CD4 AL
DIAGNÓSTICO, EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH
EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL
HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

MIGUEL ANGEL LEMA RODRIGUEZ

DIRECTOR:

DOCTOR NELSON CEVALLOS

QUITO, 2017

DEDICATORIA

A mis padres por estar conmigo en mis alegrías, tristezas, logros siendo el pilar fundamental para lograr esta gran meta que solo era un sueño y ahora es una realidad. A mi madre por ser mi todo quedan cortas las palabras para agradecer todo lo que ha hecho por mí solo puedo decir gracias siempre estaré contigo. A mi hermano por ser mi apoyo incondicional la persona que siempre estará a mi lado y lograremos salir adelante juntos. A mi padre por saber darme consejos cuando los necesite. A mi hijo y esposa por ser mi razón más grande para seguir cumpliendo más sueños juntos, solo gracias por todos estos años que han pasado madrugadas conmigo mientras iba cumpliendo poco a poco mi sueño. Por último a mis abuelitos que fueron la base para la persona que ahora soy con valores, luchadora, me enseñaron el valor de la vida. Abuelita gracias por todo siempre estará en mi corazón.

AGRADECIMIENTOS

A los docentes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por ser quienes supieron formarme correctamente como médico y guiarme para poder ayudar a las demás personas por medio de la ciencia.

Al Hospital General Enrique Garcés por ser mi segundo hogar durante 1 año de mi vida, agradezco por los conocimientos impartidos y la calidad humana que encontré en cada uno de sus integrantes.

Al Doctor Nelson Cevallos del cual aprendí que lo más importante de un médico es su entrega con sus pacientes y los conocimientos que un médico puede alcanzar, gracias por permitirme realizar mi trabajo de titulación junto a él siendo un apoyo durante todo mi proceso.

A la Doctora Sandra Sangoquiza por enseñarme que una sonrisa puede lograr muchas cosas y que siempre un médico puede darse tiempo para todo manteniendo siempre la alegría y buena actitud, gracias por sus enseñanzas durante el externado e internado me llevo conmigo buenos recuerdos.

Al Doctor Galo Sánchez por siempre estar dispuesto ayudarme durante mi proceso de investigación siendo un pilar importante, gracias por todo.

Por último agradezco a mis amigos que hicieron que mi internado sea el mejor de toda mi carrera enseñándome que existen personas buenas que siempre estarán conmigo en las buenas y las malas, ahora solo puedo decir colegas espero volvernos a ver cuando seamos especialistas y nuestra amistad perdure para siempre.

CONTENIDO

RESUMEN	12
CAPÍTULO I	14
INTRODUCCIÓN	14
CAPITULO II: REVISIÓN DE BIBLIOGRAFIA	17
EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL	17
EPIDEMIOLOGIA EN ECUADOR	18
ESTRUCTURA DEL VIH	18
CICLO DE REPLICACIÓN	20
MECANISMOS DE LA TRANSMISION	23
FACTORES DE RIESGO	24
CURSO CLINICO DE LA INFECCIÓN	25
IMPACTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA INFECCIÓN POR VIH:	27
ASPECTOS INMUNOLOGICOS	29
GENERALIDADES	29
RESPUESTA INMUNOLÓGICA ADECUADA	31
RESPUESTA VIROLÓGICA ADECUADA	33
FALLO VIROLÓGICO Y INMUNOLOGICO	34
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	35
JUSTIFICACIÓN	35
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	36
HIPOTESIS	36
OBJETIVOS	36
OBJETIVO GENERAL	36
OBJETIVOS ESPECIFICOS	36
MUESTRA DE ESTUDIO	37
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN E INCLUSIÓN	37
CRITERIOS INCLUSIÓN	37
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	38
OPERALIZACION DE VARIABLES DEL ESTUDIO	38

TIPO DE ESTUDIO _____	40
PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS _____	40
ASPECTOS BIOÉTICOS _____	41
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS _____	41
CAPÍTULO IV: RESULTADOS _____	42
ANÁLISIS UNIVARIAL _____	42
ANÁLISIS BIVARIAL _____	58
CAPITULO V: DISCUSIÓN _____	68
CAPITULO VII: RECOMENDACIONES _____	73
BIBLIOGRAFIA _____	74

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: ESTRUCTURA DEL VIH-1 O VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (Codina, 2004).....	19
Ilustración 2: ADHERENCIA DE LA PARTÍCULA VIRAL AL RECEPTOR CD4 EN LA SUPERFICIE DE LA CÉLULA. FUSIÓN DE LAS MEMBRANAS DEL VIRUS Y LA CÉLULA, Y ENTRADA DEL MATERIAL GENÉTICO Y COMPONENTES VIRALES AL INTERIOR DE LA CÉLULA (Tobon, 2008).....	21
Ilustración 3: REPLICACIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO VIRAL (Tobon, 2008).....	22
Ilustración 4: ENSAMBLAJE Y GEMACIÓN DE LAS NUEVAS PARTÍCULAS VIRALES (Tobon, 2008)	23
Ilustración 5: REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE DIFERENTES CURSOS DE LA INFECCIÓN EN ADULTOS POR EL VIH EN BASE A LA EVOLUCIÓN DE LA CARGA VIRAL Y EL RECuento DE LINFOCITOS T CD4+ (Pantaleo & Fauci, 1996).....	27

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: GENES DEL VIH Y PROTEINAS QUE CODIFICAN (Artigas, 2013).....	7
Tabla 2: RIESGO ESTIMADO POR ACCIÓN PARA LA ADQUISICIÓN DEL VIH, POR VÍA DE EXPOSICIÓN (Patel et al., 2014).....	24
Tabla 3: EDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	42
Tabla 4: SEXO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	42
Tabla 5: ORIENTACIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	43
TABLA 6: TABLA DE VALORES DE CD4 AL DIAGNÓSTICO.	43
TABLA 7: TABLA DE VALORES DE CD4 A LOS TRES AÑOS.....	44
TABLA 8: TABLA DE VALORES DE CD4 A LOS 5 AÑOS.	44
Tabla 9: TABLA DE RECUPERACIÓN INMUNOLOGICA ADECUADA A LOS 3 Y 5 AÑOS	45
TABLA 10: CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS TRES AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	46
TABLA 11: CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS CINCO AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	46

TABLA 12: IMC AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	47
TABLA 13: IMC A LOS TRES AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	48
TABLA 14: IMC A LOS CINCO AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	48
TABLA 15: VALOR DE HEMOGLOBINA AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	49
TABLA 16: VALOR DE HEMOGLOBINA A LOS TRES AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	49
TABLA 17: VALOR DE HEMOGLOBINA A LOS CINCO AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	50
TABLA 18: VALOR DE ALBÚMINA AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	50
TABLA 19: VALOR DE ALBÚMINA A LOS TRES AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	51

TABLA 20: VALOR DE ALBÚMINA A LOS CINCO AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	51
TABLA 21: ESQUEMA DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL UTILIZADO AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	52
TABLA 22: ESQUEMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL UTILIZADO A LOS TRES AÑOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	53
TABLA 23: ESQUEMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL UTILIZADO A LOS CINCO AÑOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.	53
TABLA 24: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE CD4 POR AÑOS.	55
TABLA 25: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE CARGA VIRAL PLASMÁTICA POR AÑOS.....	55
TABLA 26: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE ÍNDICE DE MASA CORPORAL.....	56
TABLA 27: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE HEMOGLOBINA.	56
TABLA 28: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE ALBÚMINA.....	56
Tabla 29: TABLA CRUZADA CD4 AL AÑO * CARGA VIRAL PLASMÁTICA AL AÑO.	¡Error! Marcador no definido.

TABLA 30: PRUEBA DE CHI-CUADRADO CD4 AL AÑO * CARGA VIRAL PLASMÁTICA AL AÑO.....	¡Error! Marcador no definido.
TABLA 31: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 3 AÑOS * CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS 3 AÑOS.	¡Error! Marcador no definido.
TABLA 32: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 3 AÑOS * CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS 3 AÑOS.	58
TABLA 33: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 5 AÑOS * CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS 5 AÑOS.	59
TABLA 34: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 5 AÑOS * CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS 5 AÑOS.	59
TABLA 35: TABLA CRUZADA CD4 AL AÑO * IMC AL AÑO.....	59
TABLA 36: PRUEBA DE CHI-CUADRADO CD4 AL AÑO * IMC AL AÑO.....	60
TABLA 37: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 3 AÑOS * IMC A LOS 3 AÑOS.	60
TABLA 38: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 3 AÑOS * IMC A LOS 3 AÑOS.....	61
TABLA 39: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 5 AÑOS * IMC A LOS 5 AÑOS.	61
TABLA 40: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 5 AÑOS * IMC A LOS 5 AÑOS.....	62
TABLA 41: TABLA CRUZADA CD4 AL AÑO * VALOR DE HEMOGLOBINA AL AÑO	62
TABLA 42: PRUEBA DE CHI-CUADRADO CD4 AL AÑO * VALOR DE HEMOGLOBINA AL AÑO.	62
TABLA 43: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 3 AÑOS * VALORES DE HEMOGLOBINA A LOS 3 AÑOS.	63
TABLA 44: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 3 AÑOS * VALORES DE HEMOGLOBINA A LOS 3 AÑOS.	63

TABLA 45: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 5 AÑOS * VALORES DE HEMOGLOBINA A LOS 5 AÑOS.....	64
TABLA 46: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 5 AÑOS * VALORES DE HEMOGLOBINA A LOS 5 AÑOS.....	64
TABLA 47: TABLA CRUZADA CD4 AL AÑO * VALORES DE ALBÚMINA AL AÑO.	64
TABLA 48: PRUEBA DE CHI-CUADRADO CD4 AL AÑO * VALORES DE ALBÚMINA AL AÑO.....	65
TABLA 49: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 3 AÑOS * VALORES DE ALBÚMINA A LOS 3 AÑOS.....	65
TABLA 50: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 3 AÑOS * VALORES DE ALBÚMINA A LOS 3 AÑOS.....	66
TABLA 51: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 5 AÑOS * VALORES DE ALBÚMINA A LOS 5 AÑOS.....	66
TABLA 52: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 5 AÑOS * VALORES DE ALBÚMINA A LOS 5 AÑOS.....	67

RESUMEN

Al principio de la epidemia, era común que los pacientes con infección por VIH/SIDA tengan una historia de pérdida de peso involuntaria, y tanto como el 40-90% de ellos eran desnutridos, una condición relacionada con mayor mortalidad. En varios estudios se ha establecido que existe una asociación débil entre estado nutricional y recuperación inmunológica ya que concluyen que el estado nutricional no es un factor determinante para la recuperación inmunológica, siendo esta dependiente de la terapia antirretroviral. El conteo de CD4 es el marcador fundamental para valorar la recuperación inmunológica. A pesar de que se ha estudiado escasamente la relación entre conteo de CD4 al diagnóstico y recuperación inmunológica, en los estudios realizados hasta el momento se apreció una fuerte relación entre los recuentos más altos de CD4 tras la primoinfección y los mayores incrementos en dichos niveles durante el tratamiento ($p < 0,001$). Por otro lado, los recuentos nadir menores, se asociaron con los peores incrementos en los niveles de células CD4 durante el tratamiento.

Objetivo: Identificar la recuperación inmunológica luego de 240 semanas de comenzar terapia antirretroviral según estado nutricional y conteo de CD4 al diagnóstico.

Metodología: Estudio retrospectivo mediante revisión de 278 historias clínicas seleccionadas por muestreo aleatorio simple, la población que se estudió fue un grupo de pacientes hombres y mujeres entre 20-65 años de edad con infección por VIH de la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito y que hayan cumplido por lo menos 240 semanas de terapia antirretroviral. Con un intervalo de confianza de 95% y porcentaje de error del 5%. Los datos se trasladaron al paquete estadístico SPSS versión 23 para realizar las correlaciones de las variables con χ^2 y t de student. Se utilizó un valor de $p < 0,05$ para la significancia.

Resultados: Los parámetros de laboratorio mejoraron en respuesta a los años de tratamiento, a pesar que las pruebas estadísticas de chi-cuadrado no mostraron asociación significativa, los datos obtenidos de comparación de medias nos muestran una evidente mejoría en cuanto a valores de CD4, carga viral plasmática, IMC, valores de albúmina en los pacientes con infección por VIH en la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito, lo mismo que se correlaciona con la literatura mundial. En cuanto a la recuperación inmunológica a los 3 años, el 29,1 % de los pacientes tuvieron valores de CD4 > 500 cel /ml y a los 5 años el 37,8% de los pacientes tuvieron valores de CD4 > 500 cel /ml, lo que indico una respuesta inmunológica adecuada.

Conclusión: El estado nutricional no es un factor determinante para una recuperación inmunológica adecuada teniendo en cuenta que los parámetros de laboratorio mejoraron en respuesta a los años de tratamiento, al momento que se realizó las pruebas estadísticas de chi-cuadrado no mostraron asociación significativa. En el estudio se demostró además, que los pacientes que iniciaron terapia antirretroviral con valores de CD4 entre 350 – 499 cel /ml, presentaron un mayor porcentaje de recuperación inmunológica con valores de CD4 mayor a 500 cel /ml a los 3 y 5 años, con el 13% y 16% respectivamente de los 278 pacientes. Demostrando que el valor inicial de CD4 es un factor determinante para una recuperación inmunológica adecuada.

Palabras clave: Recuperación inmunológica, estado nutricional, terapia antirretroviral.

SUMMARY

At the beginning of the epidemic, it was common for patients with HIV / AIDS to have a history of involuntary weight loss, and as much as 40-90% of them were malnourished, a condition related to increased mortality. Several studies have established that there is a weak association between nutritional status and immune recovery since they conclude that nutritional status is not a determining factor for immune recovery, being dependent on antiretroviral therapy.

The CD4 count is the key marker for assessing immune recovery. Although the relationship between CD4 count and immune recovery has been poorly studied, in the studies performed so far there was a strong relationship between the higher CD4 counts after primoinfection and the higher increases in those levels during treatment ($P < 0.001$). On the other hand, lower nadir counts were associated with the worse increases in CD4 cell levels during treatment.

Objective: To identify the immune recovery after 240 weeks of starting antiretroviral therapy according to nutritional status and CD4 count at diagnosis.

Methodology: Retrospective study by review of 278 clinical records selected by simple random sampling, the population studied was a group of male and female patients between 20-65 years of age living with HIV in the Comprehensive Care Unit of PVV of the General Hospital Enrique Garcés de Quito who have completed at least 240 weeks of antiretroviral therapy. With a 95% confidence interval and 5% error rate. The data were transferred to the statistical package SPSS version 23 to perform the correlations of the variables with χ^2 and t of student. A value of $p < 0.05$ was used for significance.

Results: Laboratory parameters improved in response to years of treatment, although chi-square statistical tests showed no significant association, data obtained from comparison of means showed an evident improvement in CD4 load Plasma albumin, BMI, albumin values in patients with HIV infection in the Comprehensive Care Unit of PVV of the General Hospital Enrique Garcés of Quito, as well as correlates with the world literature. As for the immunological recovery at 3 years, 29.1% of the patients had CD4 values > 500 cells / ml and at 5 years 37.8% of the patients had CD4 values > 500 cells / ml, Indicating an adequate immune response.

Conclusion: Nutritional status is not a determinant factor for adequate immunological recovery, considering that laboratory parameters improved in response to years of treatment. At the time the chi-square statistical tests were performed, they showed no significant association. The study also showed that patients who started antiretroviral therapy with CD4 values between 350 - 499 cells / ml had a higher percentage of immune recovery with CD4 values greater than 500 cells / ml at 3 and 5 years, With 13% and 16% respectively of the 278 patients. Demonstrating that the initial value of CD4 is a determining factor for adequate immune recovery.

Key words: Immune recovery, nutritional status, antiretroviral therapy.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus de la familia de los retrovirus que causa la infección por VIH y con el tiempo el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Fue reconocido como nueva enfermedad por primera vez en Estados Unidos en 1981, debido a un grupo inusual de casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* y sarcoma de Kaposi que se presentaba en hombres previamente sanos que tenían relaciones sexuales con hombres (Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, 1981).

Nuevos casos con un síndrome similar aparecieron entre usuarios de drogas por vía parenteral, hemofílicos y personas que habían recibido una transfusión, y en septiembre de 1982 el “Center for Disease Control and Prevention” (CDC) publicó la definición de la enfermedad utilizando la actual designación de AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome). Análisis posteriores de muestras congeladas de suero y tejidos permitieron identificar individuos VIH positivos ya desde el año 1959. El virus causante de la enfermedad fue aislado por primera vez en 1983 por Barre Sinoussi del laboratorio de Luc Montagnier (Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, 1983; Oosterhout, Iwaarden, & Schro, 1998).

Posterior a la introducción de fármacos antirretrovirales en 1987, se inicia la terapia antirretroviral de máxima actividad (TARMA) en 1996. En los tres años siguientes a la introducción del TARMA, la mortalidad, el SIDA y las hospitalizaciones disminuyeron 60 a 80 por ciento. El estudio de EuroSIDA, comparando pre y post TARMA (1998 a 2002), encontró una disminución del 50 por ciento en la mortalidad y la progresión al SIDA con TAR en curso (Samji et al., 2013).

A pesar de la ausencia de una cura, la historia natural de la enfermedad fue radicalmente cambiada a tal punto de los pacientes con infección por el VIH, sin otras comorbilidades significativas; y que son tratados adecuadamente, pueden esperar tener una esperanza de vida lo mismo que la población general (Samji et al., 2013).

Investigadores del Estudio Militar de EE UU sobre la Historia Natural del VIH llevaron a cabo un ensayo longitudinal en el que se examinó la influencia del nivel de células de CD4 después de la primoinfección y del recuento más bajo alcanzado -o nadir- sobre la restauración del sistema inmunitario experimentada dos años después del inicio de la TARGA. Un total de 1.084 militares con VIH que recibieron atención médica entre 1996 y 2008 participaron en el estudio. (Kulkarni, 2013).

Después de un análisis multivariable, se apreció una fuerte relación entre los recuentos más altos de CD4 tras la primoinfección y los mayores incrementos en dichos niveles durante el tratamiento ($p < 0,001$). Por otro lado, los menores recuentos nadir se asociaron con los peores incrementos en los niveles de células CD4 durante el tratamiento. Los investigadores destacaron que, a partir de un determinado recuento nadir, un mayor recuento de células CD4 después de la infección primaria proporcionaba incrementos más altos de los niveles de estas células tras el inicio de la terapia (Kulkarni, 2013).

Al principio de la epidemia, era común que los pacientes con VIH/SIDA tengan una historia de pérdida de peso involuntaria, y tanto como el 40-90% de ellos eran desnutridos, condición relacionada con mayor mortalidad. El estado nutricional de estos pacientes ha cambiado notablemente con el advenimiento de la terapia antirretroviral en la década de 1990 y una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad se observa ahora (Amorosa et al., 2005).

Sin embargo, la suplementación dietética con alimentos, podría aumentar el peso y mejorar el estado nutricional, esto no ha demostrado consistentemente reducir la mortalidad del VIH tanto en entornos de alto y bajos recursos económicos (J.H., M.M., N.N, 2010; Mahlungulu, Grobler, Visser, & Volmink, 2007). Por lo tanto, no está claro si las medidas nutricionales como el índice de masa corporal, hemoglobina y albúmina son simplemente marcadores de la enfermedad más progresiva del VIH y la mortalidad de este modo inminente, o funcionan de forma independiente como factores causales de la enfermedad o la muerte (Kiefer et al., 2011).

Investigadores llevaron a cabo un estudio observacional, analítico y transversal en el cual participaron 217 pacientes VIH domiciliados en la provincia Pinar del Río, Cuba.

Se valoró la relación entre estado nutricional y conteo de CD4 tomando en cuenta a los pacientes con conteos CD4+ < 350 células.mm-3. En los resultados se obtuvo que el estado nutricional se asocia débilmente con los conteos CD4+: IMC: ($p > 0,08$); Algoritmo de Chang: ($p = 0,05$); y (Evaluación Subjetiva Global) ESG: ($p > 0,23$); respectivamente (Linares Guerra et al., 2013).

CAPITULO II: REVISIÓN DE BIBLIOGRAFIA

EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL

Según los datos actualizados de ONUSIDA para el año del 2016, el número de personas infectadas por el VIH en el mundo es de 36.7 millones con un margen de variación de esta estimación entre 30,8 millones–42,9 millones. En el año 2016 se han producido un total de 1,8 millones de nuevas infecciones. Desde 2010, las nuevas infecciones por el VIH en adultos descendieron alrededor de un 11%, desde 1.9 millones hasta 1,7 millones en 2016. (ONUSIDA, 2017).

La mortalidad ha disminuido en un 48% desde las máximas registradas en 2005. En 2016, 1 millón [830.000–1,2 millones] de personas en todo el mundo fallecieron por causas relacionadas con el sida, en comparación con los datos registrados en 2005, con 1,9 millones [1,7 millones–2,2 millones] y en el 2010 con 1,5 millones [1,3 millones–1,7 millones] de muertes (ONUSIDA, 2017).

En las personas de Europa Occidental y Latinoamérica, al igual que en los españoles la mayoría de diagnósticos corresponden a hombres, y la transmisión se da predominantemente por sexo entre hombres (56,6 y 57,1%, respectivamente). En los subsaharianos, en cambio, la epidemia se encuentra más feminizada, y el 82,7% de las infecciones se adquirieron por transmisión heterosexual. Destacan los europeos del Este por tener la mayor proporción de casos adquiridos por uso de drogas inyectadas (11,8%) (Monge & Pérez Molina, 2016).

La cifra de muertes relacionadas con la tuberculosis en personas que viven con el VIH ha disminuido en un 32% desde 2004. La tuberculosis continúa siendo la principal causa de muerte entre las personas que viven con el VIH; aproximadamente, una de cada tres muertes relacionadas con el sida se debe a dicha enfermedad. En 2014, el porcentaje de pacientes con tuberculosis VIH-positivos que empezaron o continuaron la terapia antirretrovírica alcanzó el 77% (ONUSIDA, 2017).

A fecha de junio de 2016, 18.2 millones [16.1 millones–19.0 millones] de personas que vivían con el VIH tuvieron acceso a la terapia antirretrovírica; en junio de 2015, la cifra alcanzaba los 15,8 millones y, en 2010, los 7,5 millones. Cerca del 46% [43%–50%] de todos los adultos que vivían con el VIH tuvo acceso al tratamiento en 2015. Cerca del 77% [69%–86%] de las embarazadas que vivían con el VIH tuvo acceso a medicamentos antirretrovíricos en 2015 para prevenir la transmisión del VIH a sus bebés (ONUSIDA, 2017).

Se estima que, a finales de 2015, se habían invertido 19 000 millones de dólares estadounidenses en la respuesta al sida en países de ingresos medios y bajos. Las últimas estimaciones de ONUSIDA indican que se necesitarán 26 200 millones de dólares estadounidenses para la respuesta al sida en 2020, y 23 900 millones en 2030 (ONUSIDA, 2017).

EPIDEMIOLOGIA EN ECUADOR

En Ecuador para el 2015, el número de personas que viven con el VIH es de 29 000 con un margen de variación de 23 000 - 35 000 personas. La prevalencia en adultos de entre 15 y 49 años es de 0.3%. Los adultos de al menos 15 años que viven con el VIH es de 29 000 con variación de 23 000 - 34 000 adultos. Las mujeres de al menos 15 años que viven con el VIH es de 8900. Los niños de 0 a 14 años de edad que viven con el VIH es menor a 500 con un margen de variación de 500 - 1000. Los fallecimientos por el sida es menor a 1000. Como consecuencia del sida existen 11 000 huérfanos con una variación de 8500 - 14 000 de 0 a 17 años de edad (ONUSIDA, 2017).

ESTRUCTURA DEL VIH

El virión posee una estructura esférica, de aproximadamente 110 nm de diámetro, dentro de la cual se pueden diferenciar tres capas. La capa externa o envoltura formada por una membrana lipídica, donde se insertan las glucoproteínas gp120 (glucoproteína de superficie) y gp41 (glucoproteína transmembranal) y proteínas derivada de la célula

huésped entre las que se encuentran receptores celulares y antígenos de histocompatibilidad de clase I y II. Debajo de la membrana lipídica, se encuentra la proteína matriz p17 que se une a la gp41 (Ilustración 1). La cápside icosaédrica formada por la proteína p24 y la capa interna o nucleoide que contiene el ARN viral, la nucleoproteína p7 y algunas enzimas (proteasa, integrasa, transcriptasa interna). El genoma del VIH está formado por dos moléculas de ARN monocatenario, idénticas, de polaridad positiva (Codina, 2004).

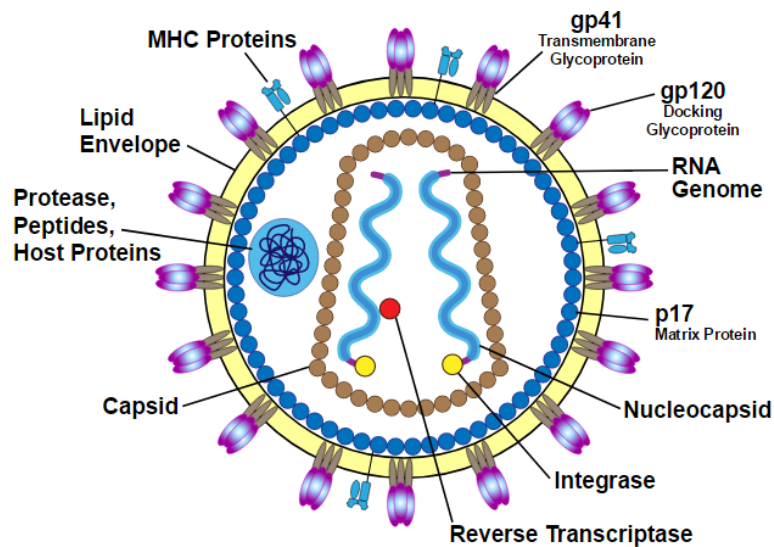


Ilustración 1: ESTRUCTURA DEL VIH-1 O VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (Codina, 2004)

Además de los tres genes estructurales característicos de los retrovirus (env, gag y pol) presenta una serie de genes reguladores (tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpx y tev) que determinan la síntesis de las proteínas reguladoras, imprescindibles en la replicación viral (Tabla 1) (Artigas, 2013).

Gen	Proteína	P.M. (kD)	Función
<i>Env</i>	gp160	160	Precursor preproteico
	gp120	120	Proteína de la envuelta viral
			Interacción con el receptor CD4
	gp41	41	Fusión de membranas

<i>Gag</i>	p55 p24 p17 p9 p6	55 24/25 17 9 6	Precursor preproteico Proteína de la nucleocápside Proteína de la matriz Ribonucleoproteína Ribonucleoproteína, esencial para la encapsidación viral
<i>Pol</i>	Transcriptasa inversa Integrasa Proteasa	63 11 15	Retrotranscripción. Actividad RNAsa H Integración Procesamiento postransduccional de las proteínas virales
<i>Tat</i>	Tat	14	Transactivador
<i>Rev</i>	Rev	19	Regulador del transporte y procesamiento del mRNA
<i>Nef</i>	Nef	27	Regulación negativa de CD4 y HLA I. Aumento de la infectividad viral. Incremento de la retrotranscripción
<i>Vif</i>	Vif	23	Aumenta la infectividad viral
<i>Vpr</i>	Vpr	18	Transactivador viral. Inducción de apoptosis. Transporte del complejo de preintegración
<i>Vpu</i>	Vpu	15	Aumenta la liberación de viriones
<i>Tev</i>	Tev	26	Activador de tat y rev

Tabla 1: GENES DEL VIH Y PROTEINAS QUE CODIFICAN (Artigas, 2013)

CICLO DE REPLICACIÓN

El primer paso es la adherencia a la célula hospedera mediante la interacción de la glicoproteína gp120 viral y el receptor CD4 en la célula hospedera. La molécula CD4 se encuentra en la superficie celular del 60% de los linfocitos T, en los precursores de los linfocitos T que se encuentran en la médula ósea, timo, monocitos, macrófagos, células dendríticas y microglia del sistema nervioso central. Además de la interacción de estas dos moléculas, debe también haber un co-receptor en la membrana de la célula como el CXCR4 y el CCR-5. Esta interacción en dos etapas permite proteger el sitio de unión de la glicoproteína gp120 de los anticuerpos neutralizantes (Ilustración 2) (Artigas, 2013).

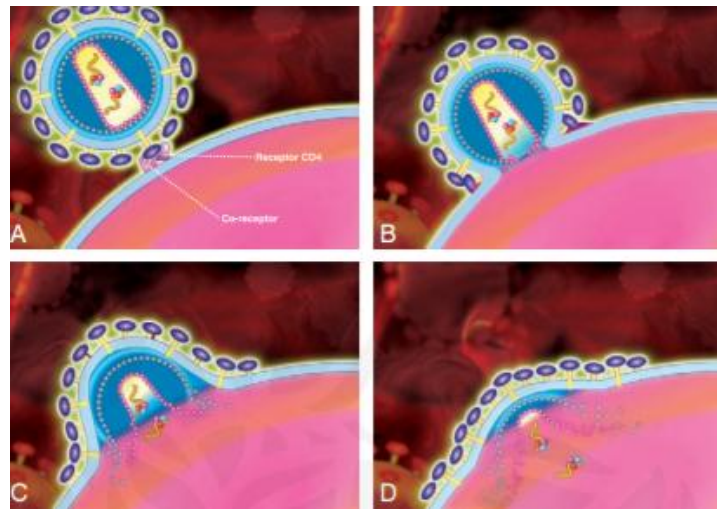


Ilustración 2: ADHERENCIA DE LA PARTÍCULA VIRAL AL RECEPTOR CD4 EN LA SUPERFICIE DE LA CÉLULA. FUSIÓN DE LAS MEMBRANAS DEL VIRUS Y LA CÉLULA, Y ENTRADA DEL MATERIAL GENÉTICO Y COMPONENTES VIRALES AL INTERIOR DE LA CÉLULA (Tobon, 2008)

Después de la adherencia, la envoltura viral y la membrana celular del hospedero se fusionan, teniendo como resultado la entrada del material genético y componentes virales a la célula. Una vez que el RNA viral es liberado al citoplasma de la célula, la enzima viral transcriptasa reversa hace una copia de DNA (cDNA) a partir del genoma RNA y en la medida en que el cDNA se va formando, la enzima va degradando la cadena de RNA. Posteriormente se forma una cadena complementaria de DNA dando como resultado un segmento de cadena doble de DNA que unirá sus extremos de forma no-covalente (Ilustración 3). EL DNA se desplaza hacia el núcleo y se inserta al material genético de la célula del hospedero con la ayuda de la enzima viral integrasa; en este momento el DNA viral se conoce como DNA proviral. Para que el DNA viral se integre al genoma de la célula hospedero, ésta debe estar activada. La activación puede darse como resultado después de la estimulación con antígenos, por vacunas o por infecciones oportunistas (Artigas, 2013).

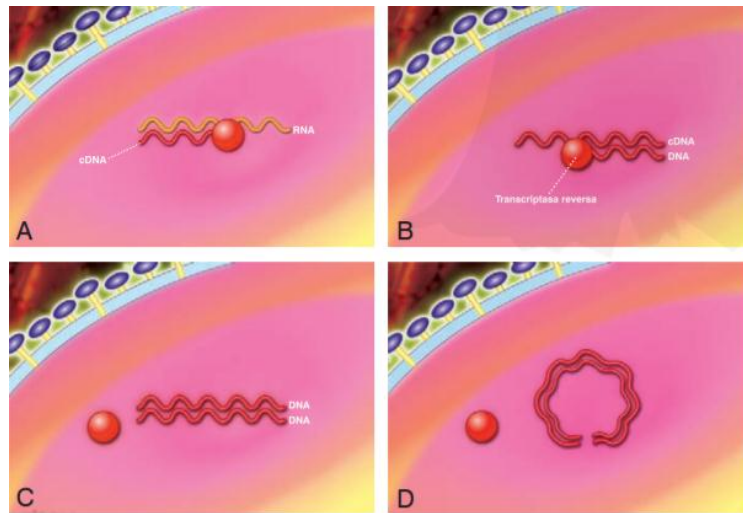


Ilustración 3: REPLICACIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO VIRAL (Tobon, 2008)

Después de la integración, el DNA proviral puede permanecer latente o puede sintetizar RNA mensajero (RNAm) y RNA genómico para producir nuevas partículas virales. Las copias de RNA salen del núcleo; el RNA mensajero es traducido para producir enzimas y proteínas estructurales virales, con la ayuda de varias proteínas celulares y la enzima viral proteasa. Entre las proteínas producidas están la gp120 y la gp41, las cuales se dirigen a la membrana de la célula hospedera, en tanto que las demás proteínas, enzimas y material genético son encapsulados para formar la partícula viral que finalmente saldrá de la célula por gemación, llevando consigo la envoltura de la membrana celular hospedera, con las proteínas gp120 y gp41 embebidas en la membrana (Ilustración 4) (Artigas, 2013).

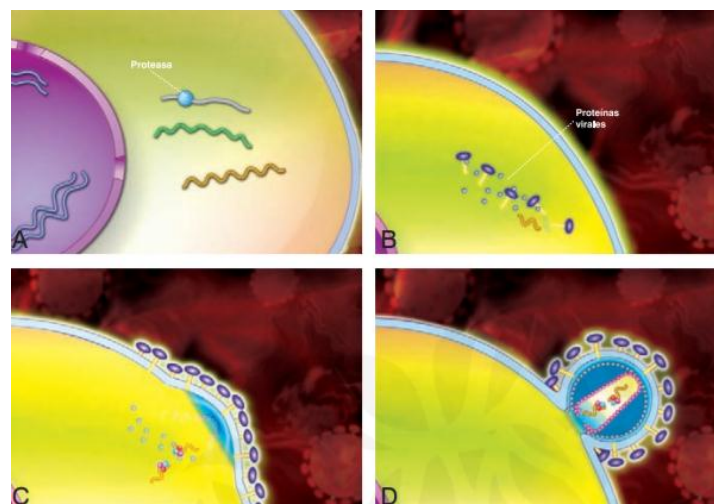


Ilustración 4: ENSAMBLAJE Y GEMACIÓN DE LAS NUEVAS PARTÍCULAS VIRALES
(Tobon, 2008)

MECANISMOS DE LA TRANSMISION

El VIH se transmite principalmente por tres vías. La transmisión sexual se presenta en más del 80 por ciento a través de la transmisión heterosexual, y más del 50 por ciento de todas las personas infectadas por el VIH en el mundo son mujeres. Estas estadísticas reflejan la situación en el África subsahariana, por el contrario, más hombres que mujeres están infectadas con el VIH en otras partes del mundo. Esto, en parte, refleja la epidemia entre hombres que tienen sexo con hombres, que tienen 19 veces más probabilidades que la población general de estar infectados por el VIH (CDC, 2015).

La transmisión parenteral fuera del África subsahariana, la inyección de drogas (IDU) representa aproximadamente el 30 por ciento de nuevas infecciones por VIH (CDC, 2015). IDU está alimentando la epidemia del VIH en Europa central y oriental y en algunos países de Asia. También es una preocupación importante en los países industrializados y el Medio Oriente. La vulnerabilidad de este grupo de riesgo y la rapidez con que el VIH puede propagarse a través de compartir agujas se reflejó por un brote en el 2015 de VIH entre usuarios de drogas inyectables en una región rural de Indiana, donde había sido previamente reportado sólo en raras ocasiones (Runfol et al., 2015).

La transmisión perinatal presenta más de dos millones de niños que nacen de madres infectadas por el VIH cada año. Estos niños son vulnerables a la transmisión del VIH en el útero, en el nacimiento, o a través de la leche materna. La transmisión de la madre al hijo reporta el 90 por ciento de las infecciones por el VIH en niños en todo el mundo. En los países más afectados del mundo, como en el África subsahariana, del 20 al 40 por ciento de las mujeres embarazadas están infectadas por el VIH, y un tercio de sus bebés se infectan. Los casos de nuevas infecciones en niños han descendido en un 50%

desde 2010. A nivel mundial, 150 000 [110 000–190 000] niños contrajeron la infección por el VIH en 2015, una cifra inferior a la de 2010, con 290 000 (ONUSIDA, 2016).

FACTORES DE RIESGO

El riesgo de la infección por VIH varía según el tipo de la exposición sexual o parenteral, entre los factores de riesgo para la transmisión del VIH incluyen la alta carga viral en el paciente fuente, y factores de riesgo para la adquisición del VIH después de la exposición como infecciones de transmisión sexual (ETS), y la falta de circuncisión y factores genéticos (Tabla 2) (Patel et al., 2014).

Vía de Exposición		Riesgo por cada 10.000 exposiciones a una fuente infectada
Exposición hematógena	Transfusión de sangre	9000 (9/10)
	Inyección de drogas	67 (1/150)
	Pinchazo de aguja percutánea	23 (1/435)
	Exposición de la mucosa a la sangre	10 (1/1000)
Exposición sexual	Coito anal receptivo	138 (1/72)
	Coito anal insertivo	11 (1/900)
	Receptivo coito pene – vagina	8 (1/1250)
	Insertivo coito pene – vagina	4 (1/2500)
	Receptivo o insertivo oral	0-4
Otro	Compartir juguetes sexuales, lanzar fluidos corporales, escupir	Despreciable

Tabla 2: RIESGO ESTIMADO POR ACCIÓN PARA LA ADQUISICIÓN DEL VIH, POR VÍA DE EXPOSICIÓN (Patel et al., 2014)

Para todos los modos de transmisión, una carga viral más alta en el individuo fuente infectado con VIH está asociado con un mayor riesgo de transmisión. La carga viral depende de varios factores, lo más importante si el individuo está tomando la terapia antirretroviral (TAR) y la etapa de la enfermedad del VIH. En contraste, no hay eventos

de transmisión del VIH de pacientes infectados por el VIH cuya carga viral basal fue <1500 copias / ml, lo que sugiere un nivel viral umbral para la transmisión de VIH. Se debe considerar que por cada incremento de log en la carga viral, hay un aumento de 2,5 veces en el riesgo de transmisión (Egger & Keiser, 2015).

El riesgo de infección por VIH entre los hombres no circuncidados es más alto que para los varones circuncidados. La base biológica para esta observación puede estar relacionada con una alta densidad de células diana de VIH en el prepucio masculino, incluyendo las células de Langerhans y macrófagos. Los ensayos controlados aleatorios en África han demostrado que la circuncisión reduce el riesgo de transmisión del VIH de mujer a hombre en un 50 a 60 por ciento (Gray R, 2015) .

CURSO CLINICO DE LA INFECCIÓN

El curso clínico de la infección por el VIH incluye por lo general tres fases: a) infección primaria, b) fase de latencia clínica, y c) la enfermedad de sida propiamente dicha. Durante la infección primaria aparece un síndrome similar a una mononucleosis aproximadamente de 3 a 6 semanas después de la infección. En las primeras 2-8 semanas de infección se produce una caída significativa de linfocitos T CD4+ en periferia (Koup et al., 1994).

Se ha comprobado que de 3 a 6 semanas después de la infección se detectan respuestas inmunes específicas frente al virus, que se asocian con una caída de la viremia y de los niveles de antígenos virales en plasma (Kelly & Davies, 1987). La caída de viremia en la infección primaria se ha asociado también a la aparición de linfocitos CTL específicos frente al VIH. Las terapias antirretrovirales administradas durante esta fase de infección primaria han mostrado incrementar los valores de linfocitos T CD4+ y mejorar el curso clínico de la enfermedad en comparación con pacientes que no fueron tratados (Koup et al., 1994).

La mayoría (70-80%) de los individuos infectados, denominados como progresores típicos, experimentan tras la infección primaria un periodo de latencia clínica de entre 6 y 8 años. A pesar de la ausencia de síntomas la infección por el VIH continua activa,

como indica la persistencia de replicación por parte del VIH y la progresiva caída de linfocitos T CD4+ (Piatak et al., 1993).

Con respecto a la relación entre síntomas clínicos y valores de linfocitos T CD4+, se ha comprobado que los individuos que mantienen recuentos ≥ 500 CD4 por mm³ permanecen por lo general libres de síntomas, que por el contrario sí son frecuentes en individuos con recuentos ≤ 500 CD4/mm³ (Sabin & Lundgren, 2013).

La progresión a la enfermedad de sida se asocia a una caída de linfocitos T CD4+ por debajo de 200 CD4/mm³, que se caracteriza por la aparición de síntomas persistentes y severos dada la mayor susceptibilidad a infecciones oportunistas o neoplasias como consecuencia de la caída de linfocitos T CD4+ (Sabin & Lundgren, 2013).

Un 10-15% de los individuos infectados por el VIH, denominados progresores rápidos, experimentan una progresión a la enfermedad de sida inusualmente rápida a los 2 o 3 años de la infección primaria (Ilustración 5). En estos pacientes, la disminución de carga viral durante la infección primaria puede no ser muy eficaz y la carga viral puede aumentar muy rápidamente. Este control ineficaz del pico inicial de viremia y el rápido incremento de la misma durante el primer o segundo año de infección refleja un control ineficaz de la infección por parte del sistema inmune, como consecuencia de la aparición tardía de las respuestas inmunes primarias (Sabin & Lundgren, 2013).

Los denominados no progresores a largo plazo o LTNP, constituyen un pequeño porcentaje (menos del 5%) de individuos que no experimentan progresión de la enfermedad durante largos periodos de tiempo permaneciendo asintomáticos (Ilustración 5). Estos pacientes tienen recuentos de linfocitos T CD4+ dentro del rango normal que se mantienen estables por largos periodos de tiempo, también presentan valores bajos de viremia, y muestran una función inmune y arquitectura de los tejidos linfoides preservada (Sabin & Lundgren, 2013).

Por último existe un pequeño porcentaje de individuos supervivientes a largo plazo, que han experimentado una progresión a sida dentro del periodo de tiempo similar a los progresores típicos, pero tanto los parámetros clínicos como de laboratorio, aunque anormales, permanecen estables durante largos periodos de tiempo (Ilustración 5).

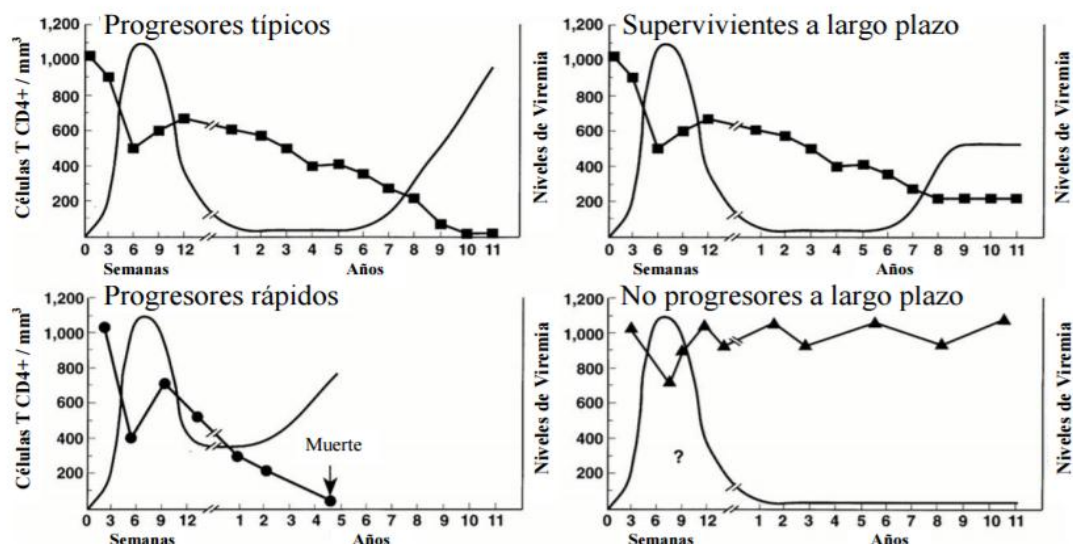


Ilustración 5: REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE DIFERENTES CURSOS DE LA INFECCIÓN EN ADULTOS POR EL VIH EN BASE A LA EVOLUCIÓN DE LA CARGA VIRAL Y EL RECuento DE LINFOCITOS T CD4+ (Pantaleo & Fauci, 1996)

IMPACTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA INFECCIÓN POR VIH:

La historia del tratamiento antirretroviral puede dividirse en tres etapas bien diferenciadas. La primera era de la monoterapia con zidovudina o AZT (1989-1995), la breve etapa de la biterapia con dos análogos de nucleósidos (1995-1996) y la era TARGA (terapia antirretroviral de gran actividad), desde finales de 1996 hasta la actualidad (McCune, 2001).

Tanto la monoterapia como la biterapia suprimían tan sólo de forma parcial la replicación viral y por tanto ejercieron un escaso impacto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

La introducción del TARGA modificó de manera favorable el pronóstico clínico. El tratamiento antirretroviral de gran actividad o triple terapia es aquél conformado por la combinación de tres o más fármacos antirretrovirales que actúan de manera simultánea en distintas dianas del ciclo biológico del virus lo que produce una marcada y sostenida

reducción de la replicación viral con una indetectabilidad de la viremia en tan sólo pocas semanas después de iniciar el tratamiento y posteriormente un incremento precoz, sostenido de los linfocitos T CD4 y muy superior al observado con la mono o biterapia (Zhorg, Sladek, Lacotte, & Dev, 1997).

Las pautas recomendadas para el tratamiento inicial de la infección por el VIH-1 en el momento actual consisten en una combinación de tres fármacos que incluyan dos ITIAN (Inhibidor transcriptasa inversa análogo de nucleósido o nucleótido) asociado a un INI (Inhibidores de la integrasa), o un ITINN (Inhibidor transcriptasa inversa no nucleósido), o un IP potenciado (Inhibidores de la proteasa) (GeSIDA, 2016). Con estas combinaciones se puede conseguir una CVP inferior a 50 copias/mL en más del 75% de los casos a las 48 semanas, es decir:

2 ITIAN + 1 ITINN

2 ITIAN + 1 IP potenciado

2 ITIAN + 1 INI

El TARGA ha demostrado que modifica de manera significativamente favorable la morbimortalidad de la infección por VIH-1 (Ives, Gazzard, & Easterbrook, 2001), es decir favorece la disminución de la incidencia de la mortalidad, las enfermedades definitorias de SIDA y el número de ingresos hospitalarios, tanto en aquellos pacientes asintomáticos como sintomáticos de la enfermedad, al favorecer la recuperación tanto cuantitativa como cualitativa del sistema inmunológico documentada de forma extensa en la literatura en los últimos años (Gulick, 1997).

Los objetivos primarios del tratamiento son la consecución de una supresión de la viremia máxima y prolongada, el restablecimiento o conservación de la función inmunológica, la mejoría de la calidad de vida y la disminución de la morbimortalidad relacionada con la infección por el VIH (Baarle, Kostense, Oers, & Hamann, 2002).

El TARGA suele producirse una fase de ascenso rápido durante los primeros meses durante el primer año debería existir un aumento mínimo de 50-100 linfocitos CD4/ μ L seguida de una segunda fase de recuperación más lenta aunque en este sentido las respuestas individuales son variables y en la medida que la supresión viral es mayor, la funcionalidad de los linfocitos T CD4 se ve optimizada (GeSIDA, 2016).

Los diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral que existen en la actualidad no consiguen erradicar la infección por distintas razones dado que desde estadios muy iniciales de la infección, existe un reservorio de linfocitos T CD4 infectados de forma latente, cuya vida media es muy prolongada incluso en presencia de la supresión de la viremia plasmática. Además la supresión prolongada de la replicación viral en plasma no excluye la posibilidad de que exista replicación activa en los tejidos linfoides y otros santuarios (Chun, 1998).

ASPECTOS INMUNOLOGICOS

GENERALIDADES

Se habla de una adecuada recuperación inmunológica cuando se alcanza un conteo de $CD4 > 500$ cél/mL dependiendo múltiples factores como el inicio de CD4, infecciones, toma de TARGA entre otros. El conteo normal de células CD4 positivas en un adulto se encuentra en un rango de 800 a 1050 cél/mL, con un espectro de variación (2 desviaciones estándares) de 500 a 1400 cél/mL; este amplio rango de valores de normalidad es porque el conteo de células CD4 es producto de 3 variables: el conteo global de leucocitos, el porcentaje de linfocitos y el porcentaje de linfocitos que poseen el antígeno CD4 (AIDS, 2016).

Los laboratorios reportan la relación CD4:CD8, que en el individuo normal es superior a 1. En el paciente infectado por el VIH, típicamente el laboratorio informa una relación CD4:CD8 menor que 1. Las modificaciones en el conteo global de leucocitos pueden afectar el conteo absoluto de células CD4, pero el porcentaje no varía (EACS, 2015).

Pacientes infectados por el VIH y un conteo absoluto de células CD4 positivas < 200 /mL son clasificados como sida por los Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos de Norteamérica y por la Organización Mundial de la Salud. Pacientes con un conteo de células CD4 positivas < 200 /mL están en riesgo de adquirir infecciones oportunista (AIDS, 2016).

La infección por el VIH induce una respuesta inmunológica a distintos niveles en el que se desarrolla la relación virus-paciente antes de la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), a continuación se describe cada una de dichas respuestas.

La respuesta humoral específica está compuesta por anticuerpos frente a múltiples proteínas virales tanto de la envuelta como de la matriz o del material genético. No obstante se ha observado en distintos trabajos cómo esta ingente cantidad de anticuerpos no es suficiente para controlar la infección dado que en la mayoría de los casos no son neutralizantes, suscitando dudas acerca del papel de la respuesta humoral en la infección por VIH. Los anticuerpos neutralizantes sintetizados, lo son frente a partículas virales muy específicas como la gp120 o 15 la gp 41, pero la producción es escasa (Burton, 2014; Martinez-picado & Mart, 2008) .

La respuesta humoral inespecífica es mediada por distintas moléculas solubles con actividad frente al VIH como son el sistema del complemento y los interferones. Esta respuesta es insuficiente por sí misma y requiere la colaboración de otros mecanismos para contener la replicación viral (Artigas, 2013).

La respuesta celular específica comprende tanto la respuesta celular CD4 como la CD8 que son básicas en el control de la replicación viral tanto en la primoinfección, en donde existe una indemnidad relativa del sistema inmune como en los procesos de reconstitución inmunológica observados durante el tratamiento antirretroviral de gran actividad en especial en los pacientes que parten de una buena situación inmune (McMichael & Rowland-jones, 2001). Aun así no es infrecuente durante la evolución de la infección, observar un escape viral que puede dificultar con el tiempo el control de la misma (Clustalx et al., 2000).

La respuesta celular inespecífica es decir no restringida por el sistema HLA. Comprende la citotoxicidad dependiente de anticuerpos y la actividad citotóxica natural (NK) (Artigas, 2013).

Ambas respuestas tanto la celular específica e inespecífica, son más intensas en las fases asintomáticas de la enfermedad y su presencia se considera un factor de buen pronóstico en la evolución clínica desfavorable de la infección.

RESPUESTA INMUNOLÓGICA ADECUADA

La cifra de linfocitos CD4+ es el indicador fundamental del estado inmunológico. Hoy en día se reconoce la indicación universal de inicio de TAR a todos los pacientes, independientemente del recuento de linfocitos CD4+. Una vez iniciado el TAR, suele producirse una fase de ascenso rápido, durante el primer año, debería existir un aumento mínimo de 50-100 linfocitos CD4+/ μ L seguida de una segunda fase de recuperación más lenta. Una vez iniciado el TAR, se determina cada 3-6 meses y a las 4 semanas en los pacientes que parten de <200 células/ μ L). Los controles pueden ser más espaciados (hasta 12 meses) en los pacientes clínicamente estables, con CVP suprimida y cifras de linfocitos CD4+ repetidamente mayores de 300 células/ μ L (GeSIDA, 2016).

Las guías americanas sostienen que la adecuada supresión de la replicación viral se acompaña de un incremento aproximado de 50-150 linfocitos T CD4/mm³ en el primer año y de forma especialmente rápida en los tres primeros meses de TARGA en pacientes sin tratamiento antirretroviral previo, y de 100 células/mm³ en años posteriores. Una ausencia de respuesta inmunológica se define como el descenso de al menos el 30% de los linfocitos T CD4 con respecto a las cifras basales, cifra tomada de forma arbitraria dadas las variaciones fisiológicas interpaciente y las distintas técnicas de medición empleadas (John G. Bartlett, 2016).

Tras 4-6 meses de tratamiento la carga viral puede llegar a descender por debajo de los niveles de detección y llega a permanecer en esta situación en la mayoría de los pacientes que toman adecuadamente el tratamiento de forma indefinida. La mayoría de los regímenes de TARGA consiguen viremias <50 cop/ml tras 16 a 24 semanas de tratamiento (50-60% de los casos) y consiguen mantener bajo control la replicación viral durante largos periodos de tiempo. De cualquier forma en distintos estudios se observa que la supresión viral prolongada, como consecuencia del TARGA, no consigue la erradicación del VIH a corto-medio plazo dada la capacidad del virus para acantonarse intracelularmente en los reservorios, desde fases muy iniciales de la infección, ni de restaurar la respuesta inmuno específica frente al VIH (Greenwood et al., 1998).

La recuperación inmunológica tras iniciar el TARGA es un proceso multifásico:

a) Incremento inicial de los linfocitos T CD4 en las primeras 4-12 semanas que es rápido y consecuencia de una redistribución de los clones preexistentes de linfocitos T de fenotipo memoria desde el compartimento linfoide hacia la sangre periférica por la disminución del “secuestro” linfocitario al inhibir la replicación viral. Esto se traduce en un incremento medio de alrededor de 50 células/mm³ (Artigas, 2013; Schacker et al., 2002) .

b) Disminución de la activación de los linfocitos T secundaria a la disminución de la replicación viral en plasma y tejido linfoide y que se refleja en el incremento de la respuesta linfocitaria a la presentación antigénica de las partículas virales (test de respuesta a antígenos) y que condiciona el control de las infecciones oportunistas (Schacker et al., 2002) .

c) Incremento tardío de linfocitos T CD4 derivados del timo de fenotipo virgen a partir de los 3-6 meses de iniciado el TARGA de forma mucho más lenta y prolongada con un incremento medio de 50-100 células/mm³ anuales .Este incremento se ve acompañado de una disminución de linfocitos T CD8 activados de forma proporcional a la inhibición de la replicación viral (Artigas, 2013; GeSIDA, 2016) .

Los objetivos del TARGA no son tan sólo el conseguir el control de la replicación viral sino también el de restaurar en la medida de lo posible la inmunidad. La recuperación progresiva y gradual de los niveles de linfocitos T CD4 se observa durante los primeros años de tratamiento, especialmente en los dos primeros en los que la cinética es más rápida. Se ha discutido mucho acerca de durante cuánto tiempo podía mejorar la reconstitución inmune y si había un techo para la recuperación (Greenwood et al., 1998).

En la actualidad sabemos que se produce una meseta en la curva de incremento de los linfocitos T CD4 hacia el tercer y cuarto año de tratamiento. En un estudio se ha comprobado que con lopinavir/ritonavir (LPV/r) como tratamiento inicial, la meseta en la respuesta se observa tras 6.5-7.5 años de tratamiento eficaz. Esta meseta se alcanza antes y es más alta en los pacientes menos inmunodeprimidos. Y otro estudio también muestra que con LPV/r y dos análogos nucleósidos como tratamiento inicial eficaz, durante los seis primeros años existe reconstitución inmunológica. Esto se observa incluso en los pacientes que iniciaron el tratamiento con cifras extraordinariamente bajas de linfocitos T CD4 en los que se consigue retirar la profilaxis de infecciones

oportunistas sin incrementar la incidencia de las mismas (King et al., 2006; Landay et al., 2007).

Con el tiempo la reconstitución inmunológica tiene un ritmo más lento que en etapas más tempranas postratamiento. No obstante, ahora se sabe que probablemente por debajo de un determinado umbral, el deterioro inmunológico que ocasiona el VIH puede llegar a ser irreversible condicionando una recuperación tan sólo parcial a largo plazo no equiparable a la de los individuos no infectados por el VIH (Landay et al., 2007).

Además, los estudios directos en tejidos linfoides observan cierto grado de replicación viral, a pesar del TARGA, que requeriría probablemente décadas de tratamiento antirretroviral para su completa erradicación en dicho reservorio y que puede repercutir también en esta recuperación parcial. La persistencia de esta replicación viral residual se ve reflejada también por la persistencia de linfocitos T CD8 activados por encima de la normalidad. El mantenimiento de la carga viral indetectable también puede estar limitado por otros factores extrínsecos a él como son la aparición de resistencias al tratamiento antirretroviral (Hunt et al., 2003).

RESPUESTA VIROLÓGICA ADECUADA

La CVP es el parámetro principal para evaluar la eficacia virológica del TAR y para definir el fracaso virológico. La CVP desciende rápidamente tras el inicio de un TAR efectivo. Se entiende por respuesta virológica la reducción de la CVP en más de 1 log a las cuatro semanas del inicio del TAR y ser indetectable (<50 copias/mL) tras 16-24 semanas de tratamiento, aunque en pacientes con CVP muy elevadas (superiores a 100.000 copias/mL) se puede tardar más de 24 semanas en conseguir niveles inferiores a 50 copias/mL (GeSIDA, 2016).

El objetivo de supresión de la CVP es conseguir de forma permanente unas cifras inferiores a 50 copias/mL, lo que se asocia a la máxima recuperación inmunológica y previene la aparición de mutaciones de resistencia (GeSIDA, 2016).

En pacientes con CVP habitualmente indetectable no es infrecuente detectar episodios aislados de viremia de bajo nivel (<200 copias/mL) que vuelven

espontáneamente a ser indetectables sin ningún cambio en el TAR (blips). Aunque en la mayoría de estudios no se ha observado que los blips aumenten el riesgo de fracaso virológico (GeSIDA, 2016).

FALLO VIROLÓGICO Y INMUNOLÓGICO

De un 10-15% de los pacientes infectados por VIH y tratados, no recupera nunca una cifra normal de CD4, a pesar de conseguir una carga viral indetectable. Este grupo presenta mayor riesgo de padecer alguna infección, tumor, problema cardiovascular e incluso, morir (Zachariah et al., 2006).

El fracaso virológico se refiere en un paciente con adherencia estricta y óptima tolerabilidad al TAR en el cual se da alguna de las dos situaciones siguientes:

- a) CVP detectable tras 24 semanas del inicio del TAR.
- b) si tras alcanzar la indetectabilidad, la CVP vuelve a ser >50 copias/mL en dos determinaciones consecutivas (separadas por 2-4 semanas), excluyendo vacunaciones o infecciones intercurrentes las cuales pueden producir elevaciones transitorias de CVP (GeSIDA, 2016).

Se debe conocer que los repuntes virológicos transitorios (“blips”) se refiere a valores de CVP detectables entre 50 y 200 copias/mL, con valores de CVP previa y posterior <50 copias/mL. En varios estudios se ha visto que los “blips” aislados no tienen repercusión clínica. Sin embargo, los blips frecuentes se han asociado a mayor riesgo de fallo virológico (GeSIDA, 2016).

El fracaso inmunológico, es la incapacidad de obtener un recuento adecuado de linfocitos CD4+ a pesar de mantener una CVP <50 copias/mL (GeSIDA, 2016).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

JUSTIFICACIÓN

Desde 1999 la incidencia de VIH/SIDA ha disminuido 19% debido a la introducción de TARGA (Andrade et al., 2016). A nivel mundial ha permitido que disminuya la mortalidad, gracias a la eficacia que estos brindan (ONUSIDA, 2017). En la actualidad existen varios estudios en los cuales no se concluye si influye o no el inicio del estado nutricional y conteo de CD4 con la recuperación inmunológica y como estos factores ayudarían a dicha recuperación durante los siguientes años de tratamiento antirretroviral.

En el estudio realizado en Pinar del Río, Cuba un estudio observacional, analítico y transversal en el cual participaron 217 pacientes VIH positivos. Se obtuvo que el estado nutricional se asocia débilmente con la recuperación inmunológica (Linares Guerra et al., 2013). Mientras en el estudio realizado en Lima en el cual se estudió a pacientes menores de edad, se encontró que al momento de introducir alimentos con proteínas de bajo valor biológico como la quinua, oca, soya, durante un año siendo la suplementación con estos alimentos en un 25 % y repartido en seis comidas diarias se obtuvo niveles de CD 4 mayor a 400 cel/ml durante su suplementación y la mejoría del estado nutricional de los niños (Talledo & Sierra, 2009).

El conteo de CD4 es el marcador fundamental para valorar una recuperación inmunológica. A pesar de que se ha estudiado escasamente la relación entre conteo de CD4 y recuperación inmunológica, en los estudios realizados hasta el momento se apreció una fuerte relación entre los recuentos más altos de CD4 tras la primoinfección y los mayores incrementos en dichos niveles durante el tratamiento ($p < 0,001$). Por otro lado, los menores recuentos nadir se asociaron con los peores incrementos en los niveles de células CD4 durante el tratamiento.

En conclusión, es importante que se realice un estudio de este tipo para identificar como el estado nutricional y conteo CD4 influye en la recuperación inmunológica, ya que no se han realizado este tipo de estudios a nivel de Ecuador y se tiene estadísticas

de países europeos que no se acoplan a nuestra realidad tanto sociocultural como económica.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las variables asociadas con adecuada recuperación inmunológica en pacientes que usan TARGA?

HIPOTESIS

- El conteo inicial de CD4, así como el estado nutricional al diagnóstico, son factores determinantes para una adecuada recuperación inmunológica en pacientes con infección por VIH en terapia antirretroviral por 240 o más semanas.
- Un adecuado estado nutricional permite un mejor curso clínico en pacientes con diagnóstico de VIH con terapia antirretroviral.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar la recuperación inmunológica luego de 240 semanas de inicio de terapia antirretroviral según estado nutricional y conteo de CD4 al diagnóstico.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Calcular la prevalencia de pacientes con una adecuada recuperación inmunológica luego de 240 semanas de terapia antirretroviral, según estado nutricional y conteo de CD4 al diagnóstico, en pacientes con infección por VIH

en la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito.

- Determinar las fluctuaciones de la recuperación inmunológica en pacientes con infección por VIH de la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito.
- Correlacionar la recuperación inmunológica según esquema de TAR utilizado en pacientes con infección por VIH de la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito.
- Determinar recuperación inmunológica según sexo masculino o femenino en pacientes con infección por VIH de la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito.

MUESTRA DE ESTUDIO

Se realizara revisión de historias clínicas utilizando un muestreo aleatorio simple, en pacientes con infección por VIH que acuden a la unidad de atención integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito. El universo es de 1000 participantes con un intervalo de confianza del 95% y un porcentaje de error del 5 %, dando como resultado 278 historias clínicas con las que se trabajara.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN E INCLUSIÓN

CRITERIOS INCLUSIÓN

- Edad 20 a 65 años.
- Pacientes con infección por VIH.
- Tiempo de tratamiento con antirretrovirales de al menos 240 semanas (5años).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Menores de 20 años y mayores de 65 años.
- Pacientes en tratamiento antirretroviral menor a 240 semanas.

OPERALIZACION DE VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable específica	Dimensión	Definición conceptual	Definición operacional	Código
			Escala	
1.Edad	Adulto joven Adultez Adulto mayor	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	1. 20-40 años 2.40-64 años 3. >65 años	1 2 3
2.Sexo	Masculino/ Femenino	Roles socialmente contruidos, los comportamientos, actividades y atributos que una sociedad dada considera apropiados para los hombres y las mujeres. «Masculino» y «femenino» son categorías de género.	1.Masculino 2.Femenino	1 2
3. Orientación sexual	Heterosexual Homosexual Bisexual	Atracción emocional, romántica, sexual o afectiva	1. Heterosexual 2. Homosexual 3. Bisexual	1 2 3

		duradera hacia otros		
4. Carga viral plasmática	Detectable Indetectable	Cuantificación de la infección por virus que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en los fluidos corporales	1. < 50 copias/mL 2. > 50 copias/mL	1 2
5. Conteo de CD 4		Indicador fundamental del estado inmunológico	1. < 50 células/μL 2. 50 -199 células/μL 3. 200-349 células/μL 4. 350-500 células/μL 5. >500 células/μL	1 2 3 4 5
6. Índice de masa corporal	Desnutrición Normopeso Sobrepeso Obesidad grado 1 Obesidad grado 2	Clasifica el estado ponderal de la persona, y se calcula a partir de la fórmula: $\text{peso(kg)/talla(m}^2\text{)}$.	1. Desnutrición <18,5 (kg/m ²) 2. Normopeso 18,5- 24,9 (kg/m ²) 3. Sobrepeso 25 – 29.9 (kg/m ²) 4. Obesidad grado 1 30 – 34.9 (kg/m ²)	1 2 3 4 5

			5. Obesidad grado 2 35 – 39.9 (kg/m ²)	
7. Hemoglobina	1.Normal 2. Anemia	Proteína en los glóbulos rojos que transporta oxígeno	1 Normal • 13.5 – 17.5 2 Anemia • < 13.5	1 2
8. Albúmina	Normal Hipoalbuminemia	Principal proteína de la sangre indicador de estado nutricional	1. Normal 3.4–5 g/dL 2.Hipoalbuminemia < 3.5 g/dl	1 2
9. Antirretrovirales	Esquema a utilizarse	Tratamiento a utilizarse para infección por VIH	1. 2 ITIAN + 1 ITINN 2. 2 ITIAN + 1 IP POTENCIADO 3. 2 ITIAN + 1 INI	1 2 3

TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio retrospectivo con revisión de historias clínicas.

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se realizarán estadísticas descriptivas utilizando el programa SPSS versión 23. Además se analizará las correlaciones de las variables a estudiar con chi cuadrado y t de student.

ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente estudio es retrospectivo mediante revisión de historias clínicas utilizando un muestreo aleatorio simple, por lo que la información se obtiene de datos secundarios de las historias clínicas de los pacientes portadores de VIH de la Unidad de Atención Integral de PVV dentro del periodo de 240 semanas iniciado terapia antirretroviral.

Se respetará la identidad de los pacientes, por lo que se eliminará los nombres de los pacientes y se procederá a codificar a la base de datos, donde el acceso será exclusivo para los investigadores y el hospital en el caso de ser necesario.

La retribución a la comunidad será indirecta, a través, de la publicación en revistas científicas indexadas, para el uso médico y posteriores estudios que aporte información veraz.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

- ❖ Los recursos necesarios fue la autorización por parte del Hospital General Enrique Garcés para la revisión de historias clínicas con lo cual tuve la apertura total y colaboración por parte de todo el personal que conforman la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito
- ❖ En equipos y materiales se incluyó todo lo que se refiere a transporte, papelería y los artículos pagados teniendo un costo total de 1000 dólares americanos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

ANÁLISIS UNIVARIAL

Tabla 3: EDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	20-40 años	176	63,3	63,3	63,3
	41-64 años	97	34,9	34,9	98,2
	>65 años	5	1,8	1,8	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación a los 278 pacientes del universo, el grupo que predominó fue el de 20-40 años con un 63,3%.

Tabla 4: SEXO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	192	69,1	69,1	69,1
	Femenino	86	30,9	30,9	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al universo de estudio planteado, existe un predominio del sexo masculino con 192 individuos que representa el 69,1%.

Tabla 5: ORIENTACIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Heterosexual	186	66,9	66,9	66,9
	Homosexual	54	19,4	19,4	86,3
	Bisexual	38	13,7	13,7	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al estudio predominó el grupo heterosexual con 186 individuos de los 278, lo que representa el 66,9%.

TABLA 6: TABLA DE VALORES DE CD4 AL DIAGNÓSTICO.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	<50	30	10,8
	50-199	76	27,3
	200-349	83	29,9

	350-499	89	32,0
	Total	278	100,0

Autor: Lema M., 2017

Como se observa en la tabla, el 68% de pacientes tiene un diagnóstico tardío con un conteo de CD4 < 350.

TABLA 7: TABLA DE VALORES DE CD4 A LOS TRES AÑOS.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	<50	1	0,4
	50-199	29	10,4
	200-349	86	30,9
	350-499	81	29,1
	>500	81	29,1
	Total	278	100,0

Autor: Lema M., 2017

Como se observa en la tabla, en el estudio a los tres años se obtiene el 29,1% de los pacientes con valores de CD4 de >500.

TABLA 8: TABLA DE VALORES DE CD4 A LOS 5 AÑOS.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	<50	3	1,1
	50-199	24	8,6
	200-349	72	25,9

	350-499	74	26,6
	>500	105	37,8
	Total	278	100,0

Autor: Lema M., 2017

Como se observa en la tabla, en el estudio a los 5 años se obtiene el 37,8% de los pacientes con valores de CD4 >500.

Tabla 9: TABLA DE RECUPERACIÓN INMUNOLOGICA ADECUADA A LOS 3 Y 5 AÑOS

INICIO DE CD4		Inicio	Porcentaje	3 años	Porcentaje	5 años	Porcentaje
		Frecuencia		Frecuencia		Frecuencia	
Válido	<200	106	38,1	16	20,3	25	24,2
	<350	83	29,8	29	35,5	37	34,9
	<500	89	32,01	36	44,2	43	40,9
	Total	278	100	81	100,0 (28,1%)	105	100,0 (37,8%)

Autor: Lema M., 2017

Como se observa en la tabla, a los 3 años de los 278 pacientes se obtiene el 29,1 % de los pacientes con valores de CD4 >500 de los cuales el 44,2 % inicio con valores de CD4 entre 350-499. A los 5 años de los 278 pacientes se obtiene el 37,8% de los pacientes con valores de CD4 >500 de los cuales el 40,9 % inicio con valores de CD4 entre 350-499 presentando mayor recuperación inmunológica con valores de CD4 mayor a 500 a los 3 y 5 años.

TABLA 10: CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS TRES AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<50	246	88,5	88,5	88,5
	>50	32	11,5	11,5	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al universo de estudio planteado, existe un predominio de carga viral plasmática indetectable (<50) a los tres años con 246 individuos que representa el 88,5%.

TABLA 11: CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS CINCO AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<50	265	95,3	95,3	95,3
	>50	13	4,7	4,7	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al universo de estudio planteado, existe un predominio de carga viral plasmática indetectable (<50) a los cinco años con 265 individuos que representa el 95,3%.

Tabla 12: CARGA VIRAL PLASMÁTICA DURANTE LOS CINCO AÑOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia		Frecuencia		Frecuencia	
		Inicio	Porcentaje	3 años	Porcentaje	3 años	Porcentaje
Válido	<50	8	2,9	246	88,5	265	95,3
	>50	270	97,1	32	11,5	13	4,7
	Total	278	100,0	278	100,0	278	100,0

En relación al universo de estudio planteado, al inicio existe predominio de carga viral detectable (>50) con 270 pacientes (97,1%), mientras los 8 pacientes (2,9%) restantes con carga viral indetectable (<50) se explican porque fueron referidos de otros hospitales. Durante los 3 y 5 años existe un predominio de carga viral indetectable (<50) con 246 pacientes (88,5%) y 265 pacientes (95,3) respectivamente.

TABLA 13: IMC AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Bajo peso	20	7,2	7,2	7,2
	Normal	168	60,4	60,4	67,6
	Sobrepeso	74	26,6	26,6	94,2
	Ob. Grado I	15	5,4	5,4	99,6
	Ob. Grado II	1	,4	,4	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al estudio predominó el grupo con IMC normal con 168 individuos de los 278, lo que representa el 60,4%.

TABLA 14: IMC A LOS TRES AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Bajo	6	2,2	2,2	2,2
	Normal	149	53,6	53,6	55,8
	Sobrepeso	96	34,5	34,5	90,3
	Ob. Grado I	25	9,0	9,0	99,3
	Ob. Grado II	2	,7	,7	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al estudio a los 3 años predominó el grupo con IMC normal con 149 individuos de los 278, lo que representa el 53,6%.

TABLA 15: IMC A LOS CINCO AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Bajo	10	3,6	3,6	3,6
	Normal	140	50,4	50,4	54,0
	Sobrepeso	99	35,6	35,6	89,6

Ob. Grado I	25	9,0	9,0	98,6
Ob. Grado II	4	1,4	1,4	100,0
Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al estudio a los 5 años predominó el grupo con IMC normal con 140 individuos de los 278, lo que representa el 50,4%.

TABLA 16: VALOR DE HEMOGLOBINA AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Baja	173	62,2	62,2	62,2
	Normal	105	37,8	37,8	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al universo de estudio planteado, existe un predominio de pacientes con niveles de hemoglobina baja, con 173 individuos que representa el 62,2%.

TABLA 17: VALOR DE HEMOGLOBINA A LOS TRES AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
--	------------	------------	----------------------	-------------------------

Válido	Bajo	151	54,3	54,3	54,3
	Normal	127	45,7	45,7	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al universo de estudio planteado a los tres años, hubo predominio del grupo de pacientes con valores de hemoglobina bajos con 151 individuos que representa el 54,3%.

TABLA 18: VALOR DE HEMOGLOBINA A LOS CINCO AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Bajo	128	46,0	46,0	46,0
	Normal	150	54,0	54,0	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al universo de estudio planteado a los cinco años, hubo predominio del grupo de pacientes con valores de hemoglobina normales con 150 individuos que representa el 54,0%.

TABLA 19: VALOR DE ALBÚMINA AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Baja	44	15,8	15,8	15,8
	Normal	234	84,2	84,2	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al estudio predominó el grupo con valores de albúmina normal ($>3,5$) con 234 individuos de los 278, lo que representa el 84,2%.

TABLA 20: VALOR DE ALBÚMINA A LOS TRES AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Bajo	19	6,8	6,8	6,8
	Normal	259	93,2	93,2	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al estudio, a los tres años predominó el grupo con valores normales de albúmina ($>3,5$) con 259 individuos de los 278, lo que representa el 93,2%.

TABLA 21: VALOR DE ALBÚMINA A LOS CINCO AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
--	--	------------	------------	----------------------	-------------------------

Válido	Bajo	19	6,8	6,8	6,8
	Normal	259	93,2	93,2	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al estudio, a los cinco años predominó el grupo con valores normales de albúmina (>3,5) con 259 individuos de los 278, lo que representa el 93,2%.

TABLA 22: ESQUEMA DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL UTILIZADO AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2 ITIAN + 1 ITINN	214	77,0	77,0	77,0
	2 ITIAN + 1 IP POTENC IADO	63	22,7	22,7	99,6
	2 ITIAN + 1 INI	1	0,4	0,4	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al universo de estudio planteado, en su mayoría se trató a los pacientes con la terapia: 2 ITIAN + 1 ITINN con 214 individuos que representa el 77%.

TABLA 23: ESQUEMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL UTILIZADO A LOS TRES AÑOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2 ITIAN + 1 ITINN	207	74,5	74,5	74,5
	2 ITIAN + 1 IP POTENC IADO	67	24,1	24,1	98,6
	2 ITIAN + 1 INI	4	1,4	1,4	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor: Lema M., 2017

En relación al universo de estudio planteado a los tres años, en su mayoría se trató a los pacientes con la terapia: 2 ITIAN + 1 ITINN con 207 individuos que representa el 74,5%.

TABLA 24: ESQUEMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL UTILIZADO A LOS CINCO AÑOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2 ITIAN +	207	74,5	74,5	74,5
	1 ITINN				
	2 ITIAN + 1 IP POTENCI ADO	66	23,7	23,7	98,2
	2 ITIAN + 1 INI	5	1,8	1,8	100,0
	Total	278	100,0	100,0	

Autor:
Lema M.,
2017

En relación
al universo

de estudio planteado a los cinco años, en su mayoría se trató a los pacientes con la terapia: 2 ITIAN + 1 ITINN con 207 individuos que representa el 74,5%.

TABLA 25: ESQUEMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL UTILIZADO A LOS TRES Y CINCO AÑOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON CD4 MAYOR A 500, EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO.

		3 años	Porcentaje	5 años	Porcentaje
Válido	2 ITIAN +	62	76,5	76	72,3
	1 ITINN				
	2 ITIAN + 1 IP POTENCI ADO	18	22,2	28	26,6

2 ITIAN + 1 INI	1	1,2	1	0,95
Total	81	100,0	105	100

En relación al universo de estudio planteado a los tres y cinco años, en su mayoría se trató a los pacientes con la terapia: 2 ITIAN + 1 ITINN con 62 pacientes (76,5%) y 76 pacientes (72,3%) respectivamente.

TABLA 26: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE CD4 POR AÑOS.

	CD4 1a	CD4 3a	CD4 5a
Media	254,51	415,99	454,71
N	278	278	278
Desviación estándar	149,844	193,558	220,741

Autor: Lema M., 2017

En el presente estudio se observa que las medias de valores de CD4 aumentan en los 5 años.

TABLA 27: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE CARGA VIRAL PLASMÁTICA POR AÑOS.

	CVP 1a	CVP 3a	CVP 5a
Media	133298,94	5014,53	145,77
N	278	278	278
Desviación estándar	290633,674	32121,644	1687,567

Autor: Lema M., 2017

Con la siguiente tabla se muestra que el valor de carga viral plasmática disminuye notoriamente conforme aumentan los años de terapia antirretroviral.

TABLA 28: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE ÍNDICE DE MASA CORPORAL.

	IMC 1a	IMC 3a	IMC 5a
Media	24,16	25,65	27,48
N	32	26	21
Desviación estándar	4,205	3,836	4,905

Autor: Lema M., 2017

Los valores de IMC fueron aumentando en los cinco años de estudio.

TABLA 29: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE HEMOGLOBINA.

	HbAc 1a	HbAc 3a	HbAc 5a
Media	14,81	15,23	17,59
N	32	26	29
Desviación estándar	1,768	1,608	18,078

Autor: Lema M., 2017

La media de los valores de hemoglobina aumento conforme pasaron los años, siendo más alta a los 5 años de tratamiento.

TABLA 30: TABLA DE COMPARACIÓN DE MEDIAS DE VALORES DE ALBÚMINA.

	ALBUMINA 1a	ALB 3a	ALB 5a
Media	4,06	5,78	4,00
N	31	23	29
Desviación estándar	,680	8,554	,267

Autor: Lema M., 2017

La media de los valores de albúmina se mantuvieron en rangos normales dentro de los cinco años de estudio.

ANÁLISIS BIVARIAL

Tabla 31: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 3 AÑOS * CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS 3 AÑOS.

		CVP 3a		
		<50	>50	Total
CD4 3a	<200	24	6	30
	>200	222	26	248
Total		246	32	278

Autor: Lema M., 2017

En 222 pacientes (79,8%) con CD4 >200, tuvieron carga viral plasmática indetectable a los 3 años.

TABLA 32: PRUEBA DE CHI² CD4 A LOS 3 AÑOS * CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS 3 AÑOS.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,379 ^a	1	,123
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p: 0,123

TABLA 33: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 5 AÑOS * CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS 5 AÑOS.

		CVP 5a		Total
		<50	>50	
CD4 5a	<200	21	5	26
	>200	244	8	252
Total		265	13	278

Autor: Lema M., 2017

En 244 pacientes (87,7%) con CD4 >200 tuvieron carga viral plasmática indetectable a los 5 años.

TABLA 34: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 5 AÑOS * CARGA VIRAL PLASMÁTICA A LOS 5 AÑOS.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,631 ^a	1	,000
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p: 0,000

TABLA 35: TABLA CRUZADA CD4 AL AÑO * IMC AL AÑO

		IMC 1a					Total
		Bajo	Normal	Sobrepeso	Ob. Grado I	Ob. Grado II	
CD4 1a	<200	12	70	21	2	1	106
	>200	8	98	53	13	0	172
Total		20	168	74	15	1	278

Autor: Lema M., 2017

En 98 pacientes (35,2%) con CD4 >200 tuvieron un IMC normal al año.

TABLA 36: PRUEBA DE CHI-CUADRADO CD4 AL AÑO * IMC AL AÑO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,461 ^a	4	,009
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p= 0,009

TABLA 37: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 3 AÑOS * IMC A LOS 3 AÑOS.

		IMC 3a					Total
		Bajo	Normal	Sobrepeso	Ob. Grad I	Ob. Grad II	
CD4 3a	<200	0	16	13	1	0	30
	>200	6	133	83	24	2	248

Total	6	149	96	25	2	278
-------	---	-----	----	----	---	-----

Autor: Lema M., 2017

En 133 pacientes (47,8%) con CD4 >200 tuvieron un IMC normal a los tres años.

TABLA 38: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 3 AÑOS * IMC A LOS 3 AÑOS.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,920 ^a	4	,571
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p: 0,571

TABLA 39: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 5 AÑOS * IMC A LOS 5 AÑOS.

		IMC 5a					
		Bajo	Normal	Sobrepeso	Ob. Grad I	Ob. Grad II	Total
CD4 5a	<200	1	13	9	3	0	26
	>200	9	127	90	22	4	252
Total		10	140	99	25	4	278

Autor: Lema M., 2017

En 127 pacientes (45,6%) con CD4 >200 tuvieron un IMC normal a los 5 años.

TABLA 40: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 5 AÑOS * IMC A LOS 5 AÑOS.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,633 ^a	4	,959
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p: 0,959

TABLA 41: TABLA CRUZADA CD4 AL AÑO * VALOR DE HEMOGLOBINA AL AÑO

		Hb 1a		Total
		Bajo	Normal	
CD4 1a	<200	70	36	106
	>200	103	69	172
Total		173	105	278

Autor: Lema M., 2017

En 103 pacientes (37%) con CD4 >200, tuvieron valores de hemoglobina bajos.

TABLA 42: PRUEBA DE CHI-CUADRADO CD4 AL AÑO * VALOR DE HEMOGLOBINA AL AÑO.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,057 ^a	1	,304

N de casos válidos	278		
--------------------	-----	--	--

p= 0,304

TABLA 43: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 3 AÑOS * VALORES DE HEMOGLOBINA A LOS 3 AÑOS.

		HbAc 3a		Total
		Bajo	Normal	
CD4 3a	<200	17	13	30
	>200	134	114	248
Total		151	127	278

Autor: Lema M., 2017

En 134 pacientes (48,2%) con CD4 >200 tuvieron niveles de hemoglobina bajo a los 3 años.

TABLA 44: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 3 AÑOS * VALORES DE HEMOGLOBINA A LOS 3 AÑOS.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,075 ^a	1	,784
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p:0,784

TABLA 45: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 5 AÑOS * VALORES DE HEMOGLOBINA A LOS 5 AÑOS.

		HbAc 5a		Total
		Bajo	Normal	
CD4 5a	<200	12	14	26
	>200	116	136	252
Total		128	150	278

Autor: Lema M., 2017

En 136 pacientes (48,9%) con CD4 >200 tuvieron niveles de hemoglobina normales a los 5 años.

TABLA 46: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 5 AÑOS * VALORES DE HEMOGLOBINA A LOS 5 AÑOS.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 ^a	1	,991
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p:0,991

TABLA 47: TABLA CRUZADA CD4 AL AÑO * VALORES DE ALBÚMINA AL AÑO.

		ALBUMINA 1a		Total
		Bajo	Normal	
CD4 1a	<200	22	84	106
	>200	22	150	172
Total		44	234	278

Autor: Lema M., 2017

En 150 pacientes (53,9%) con cifras de CD4 >200 tuvieron valores normales de albúmina al año.

TABLA 48: PRUEBA DE CHI-CUADRADO CD4 AL AÑO * VALORES DE ALBÚMINA AL AÑO.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,122 ^a	1	,077
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p= 0,077

TABLA 49: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 3 AÑOS * VALORES DE ALBÚMINA A LOS 3 AÑOS.

		ALB 3a		Total
		Bajo	Normal	
CD4 3a	<200	4	26	30

>200	15	233	248
Total	19	259	278

Autor: Lema M., 2017

En 233 pacientes (83,8%) con CD4 >200 tuvieron niveles de albúmina normal a los 3 años.

TABLA 50: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 3 AÑOS * VALORES DE ALBÚMINA A LOS 3 AÑOS.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,231 ^a	1	,135
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p: 0,135

TABLA 51: TABLA CRUZADA CD4 A LOS 5 AÑOS * VALORES DE ALBÚMINA A LOS 5 AÑOS.

		ALB 5a		Total
		Bajo	Normal	
CD4 5a	<200	4	22	26
	>200	15	237	252
Total		19	259	278

Autor: Lema M., 2017

En 237 pacientes (85,2%) con CD4 >200 tuvieron niveles de albúmina normal a los 5 años.

TABLA 52: PRUEBA DE CHI2 CD4 A LOS 5 AÑOS * VALORES DE ALBÚMINA A LOS 5 AÑOS.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,293 ^a	1	,070
N de casos válidos	278		

Autor: Lema M., 2017

p: 0,070

CAPITULO V: DISCUSIÓN

Desde 1999 la incidencia de SIDA ha disminuido 19% debido a la introducción de TARGA. En la actualidad existe más personas que viven con VIH debido a los antiretrovirales existentes y a las medidas de prevención que se han realizado, a pesar de todas estas medidas el número nuevo de pacientes con VIH sigue siendo alto (Andrade et al., 2016).

Al principio de la epidemia, era común que los pacientes con SIDA tengan una historia de pérdida de peso involuntaria, y tanto como el 40-90% de ellos eran desnutridos, una condición relacionada con una mayor mortalidad. El estado nutricional de estos pacientes ha cambiado notablemente con el advenimiento de la terapia antirretroviral en la década de 1990 y una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad se observa ahora (Amorosa et al., 2005).

Las deficiencias de micronutrientes pueden contribuir a la patogénesis de la infección por VIH a través de un aumento del estrés oxidativo y alteraciones de la inmunidad (Semba & Tang, 1999).

Sin embargo, la suplementación dietética con alimentos, podría aumentar el peso y mejorar el estado nutricional, esto no ha demostrado consistentemente en reducción en la mortalidad del VIH tanto en entornos de alto y bajos recursos económicos (J.H. et al., 2010; Mahlungulu et al., 2007).

En el estudio realizado en Pinar del Río, Cuba un estudio observacional, analítico y transversal en el cual participaron 217 pacientes VIH positivos. Se obtuvo que el estado nutricional se asocia débilmente con la recuperación inmunológica (Linares Guerra et al., 2013).

En el estudio realizado en Lima, Perú se estudió a pacientes menores de edad con conteos de CD4 menores a 350 cel/ml, en el cual se encontró que al momento de introducir alimentos con proteínas de bajo valor biológico como la quinua, oca, soya, durante un año siendo la suplementación con estos alimentos en un 25 % y repartido en seis comidas diarias se obtuvo niveles de CD 4 mayor a 400 cel/ml durante su

suplementación y la mejoría del estado nutricional de los niños (Talledo & Sierra, 2009).

La introducción de TARGA a nivel mundial ha permitido que disminuya la mortalidad, gracias a la eficacia que estos brindan teniendo en cuenta que se produce una fase de ascenso rápido, durante el primer año con un aumento mínimo de 50-100 linfocitos CD4⁺/μL y la CVP ser indetectable (<50 copias/mL) tras 16-24 semanas de tratamiento permitiendo que se dé una respuesta inmunológica adecuada (GeSIDA, 2016).

El conteo de CD4 es el marcador fundamental para valorar una recuperación inmunológica. A pesar de que se ha estudiado escasamente la relación entre conteo de CD4 y recuperación inmunológica, en los estudios realizados hasta el momento se apreció una fuerte relación entre los recuentos más altos de CD4 tras la primoinfección y los mayores incrementos en dichos niveles durante el tratamiento ($p < 0,001$).

Es por esta razón que en el trabajo realizado se analiza la respuesta inmunológica según CD4 y estado nutricional inicial de los pacientes con VIH, al año, tres años y cinco años de tratamiento con antirretrovirales. De la muestra de 278 pacientes adultos con infección por VIH en la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito, el 77% (215 pacientes) recibieron como esquema TAR: 2 ITIAN + 1 ITINN.

Al comparar las medias de los valores de IMC, se obtuvo datos que iban en incremento del IMC normal al sobrepeso con relación a los años de estudio, es decir al diagnóstico el 60,4 % (168 pacientes) mostraron IMC normal y el 26,6% (74 pacientes) sobrepeso. Al comparar con cifras de CD4 se obtuvo una relación significativa ($p=0,009$). A los tres años el 53,6% (149 pacientes) presentaron IMC normal y el 34,5% (96 pacientes) sobrepeso. A los tres años no hubo una relación significativa entre IMC y recuperación inmunológica. A los cinco años el 50,4% (140 pacientes) presentaron IMC normal y el 35,6% (99 pacientes) sobrepeso. A los cinco años no existió una relación significativa entre IMC y recuperación inmunológica. En el estudio realizado por Kiefer et al., 2011, concluye que no está claro si las medidas nutricionales como el índice de masa corporal son simplemente marcadores de la enfermedad más progresiva del VIH y la mortalidad de este modo inminente, o funcionan de forma independiente como factores causales de la enfermedad o la muerte.

Según Paton et al., en la cohorte observacional realizada en el 2006, Singapur VIH, no hubo asociación del IMC que mide 2 meses antes o después del inicio del TAR con la magnitud del aumento de CD4 a los 6 y 12 meses después del inicio del TAR, aunque el menor IMC se asoció significativamente con la reducción de la supervivencia. En el estudio realizado a cinco años, no hubo mortalidad, y no se midieron variables de morbilidad, por tanto este dato no es comparable.

Cifras obtenidas en ONUSIDA, 2016 indican que en Ecuador, durante el 2015, 29 000 personas vivían con VIH. La prevalencia en adultos de entre 15 y 49 años fue del 0.3%. Datos que se relacionan con lo obtenido en el estudio, como el grupo etario prevalente fue de 20-40 años de edad con un 63,3%, predominio del sexo masculino con 192 individuos que representa el 69,1%; y 186 pacientes (66,9%) de orientación heterosexual. Este dato también se correlaciona con datos obtenidos en otros estudios, como en el de Monge & Pérez Molina, realizado en el 2016 en el cual describe que en las personas de Europa Occidental y Latinoamérica, al igual que en los españoles la mayoría de diagnósticos corresponden a hombres. En los subsaharianos, las infecciones se adquirieron por transmisión heterosexual.

Como cita Andrade, 2016, la CVP es el parámetro principal para evaluar la eficacia virológica del TAR y para definir el fracaso virológico. La CVP desciende rápidamente tras el inicio de un TAR efectivo. Lo que se relaciona con el estudio, puesto que al año el 27% (75 pacientes) presentaron carga viral indetectable, a los tres años el 88.5% (246 pacientes) y a los cinco años el 95,3%, (265 pacientes), dato que muestra el descenso del mismo y con ello la efectividad de la terapia antiretroviral. Los pacientes con carga viral detectable al año tuvieron una media de 133298,94 copias/ml (log 5.12), a los tres años 5014,53 copias/ml (log 3.70) y a los cinco años 145,77 copias/ml (log 2.16), demostrando que la carga viral plasmática disminuye con los años de tratamiento antirretroviral.

Expertos de GeSIDA, en el 2016 mencionan que una vez iniciado el TAR, suele producirse una fase de ascenso rápido en el conteo de CD4, durante el primer año debería existir un aumento mínimo de 50-100 linfocitos CD4+/ μ L seguida de una segunda fase de recuperación más lenta.

En el estudio se demuestra que a los 5 años se obtiene el 37,8% de los pacientes con valores de CD4 >500 de los cuales el 40,9 % inicio con valores de CD4 entre 350-499, el 34,9 % inicio con valores de CD4 entre 200-349 CD4 y el 24.2 % con valores de CD4 < 200. Es decir los pacientes que iniciaron con valores entre 350-499 de CD4 tuvieron a los 5 años una mejor recuperación inmunológica.

Según Feldman et al., en varios estudios de Estados Unidos y África, el bajo índice de masa corporal y albúmina, han demostrado predecir de forma independiente la mortalidad y que pueden ser marcadores de enfermedad avanzada por VIH. Con relación a valores de albúmina en nuestro estudio permanecieron normales (>3,5) durante los cinco años, y no hubo mortalidad en la población. En el estudio se demostró que el estado nutricional no influye en la recuperación inmunológica luego de cinco años de terapia antirretroviral ya que no se encontró una asociación significativa con ninguna de sus variables.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

De la muestra de 278 pacientes adultos con pacientes con infección por VIH en la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital General Enrique Garcés de Quito, se trató a la mayoría de los pacientes (77%) con la terapia: 2 ITIAN + 1 ITINN.

En el estudio el grupo etario que predominó fue el de 20-40 años con un 63,3%. Asimismo se evidenció un predominio del sexo masculino con 192 individuos que representa el 69,1%; y 186 pacientes (66,9%) de orientación heterosexual.

En relación al universo de estudio planteado, existe un predominio de carga viral plasmática detectable (>50 copias/ml) al diagnóstico con 270 individuos que representa el 97,1%, con una media de 133298,94 copias/ml (log 5.12). Los 8 pacientes que presentaron carga viral indetectable (<50 copias/ml) fueron paciente referidos de otros hospital.

Al diagnóstico se obtuvo que el 38,1% (106 pacientes) presento CD4 <200 , el 29,9% (83 pacientes) CD4 <350 y el 32% (89 pacientes) CD4 <500 .

A los tres años de estudio se muestra, un predominio de carga viral plasmática indetectable (<50 copias/ml) con el 88,5% (246 pacientes), y CD4 >500 con 29,1 % (81 pacientes).

A los cinco años, existe un predominio de carga viral plasmática indetectable (<50 copias/ml) con el 95,3% (265 pacientes), y CD4 >500 con 37,8% (105 pacientes).

Al año de estudio predominó el grupo con IMC normal con 168 individuos de los 278, lo que representa el 60,4%. A los 3 años, el 53.5% (149 pacientes) con IMC normal y a los 5 años, el 50,3 % (140 pacientes) con IMC normal.

Los pacientes que iniciaron con valores entre 350-499 de CD4 tuvieron a los 3 y 5 años una mejor recuperación inmunológica que los pacientes que iniciaron con valores menores.

Con todo lo expuesto anteriormente se puede concluir que el estado nutricional no es un factor determinante para una recuperación inmunológica adecuada.

CAPITULO VII: RECOMENDACIONES

La recomendación dirigida a todos profesionales de los centros de salud, hospitales básicos y hospitales de especialidad, es nunca olvidar que todas las personas que tienen relaciones sexuales sin protección son posibles portadores de VIH sin importar el nivel económico, educativo o sociocultural, como profesionales de la salud tenemos la obligación de realizar un diagnóstico temprano mediante el cual existirá un beneficio para nuestros pacientes al momento de iniciar la terapia antirretroviral con mejores valores de CD4 y así tener una mejor recuperación inmunológica.

BIBLIOGRAFIA

- AIDS. (2016). *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and*. Retrieved from <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
- Amorosa, V., Synnestvedt, M., Gross, R., Friedman, H., MacGregor, R. R., Gudonis, D., ... Tebas, P. (2005). A tale of 2 epidemics: the intersection between obesity and HIV infection in Philadelphia. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 39(5), 557–561. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16044007>
- Andrade, F. M., Quiroga, A., Builes, C., Saldarriaga, C., Aguilar, C., Mesa, M., & Tobón, J. Z. (2016). Infectio Asociación Colombiana de Infectología Epidemiología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad y enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio*, 20(1), 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.05.004>
- Artigas, J. G. et al. (2013). *Guía práctica del sida*. Retrieved from <http://www.escofetzamora.com/html/cast/catalogo/doc/Guia Practica Sida 2013.pdf>
- Baarle, D. Van, Kostense, S., Oers, M. H. J. Van, & Hamann, D. (2002). Failing immune control as a result of impaired CD8+ T-cell maturation : CD27 might provide a clue, 23(12), 586–591. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12464570>
- Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. (1983). Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), 220, 868–871. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6189183>
- Burton, D. R. (2014). HIV – 1 neutralizing antibodies : How full is the, (March 1999), 10–13. <https://doi.org/10.1038/5502>
- Chun, T. et al. (1998). Early establishment of a pool of latently infected , resting CD4 \square T cells during primary HIV-1 infection, 95(July), 8869–8873. Retrieved from

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9671771>

Clustalx, D. G. T., Rosenberg, E. S., Altfeld, M., Poon, S. H., Phillips, M. N., Wilkes, B. M., ... Walker, B. D. (2000). Immune control of HIV-1 after early treatment of acute infection, *407*(September). <https://doi.org/10.1038/35035103>

Codina, et al. (2004). *La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana*. Retrieved from http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/sida/tomo2_cap21.pdf

EACS. (2015). Guías Clínicas AIDS. *European AIDS Clinical Society, Versión 8*.

Egger, M., & Keiser, O. (2015). Impact of viral load and the duration of primary infection on HIV transmission: systematic review and meta-analysis. *AIDS*, *28*(7), 1021–1029. <https://doi.org/10.1097/QAD.000000000000135>.Impact

GeSIDA. (2016). *Documento de consenso de Gesida / Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana* (Vol. 31). Retrieved from <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docTARGesidaPNS2013Def.pdf>

Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. (1981). Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med*, *305*, 1425–1431. <https://doi.org/10.1056/NEJM198112103052401>

Gray R, et al. (2015). The effectiveness of male circumcision for HIV prevention and effects on risk behaviors in a post-trial follow up study in Rakai, Uganda. *AIDS*, *26*(5), 609–615. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3283504a3f>.

Greenwood, B., Anstey, N., David, D. B., Garcia, F., Gallart, T., & Miró, J. M. (1998). Lack of T-cell proliferative response to HIV-1 antigens after 1 year of highly active antiretroviral treatment in early HIV-1 disease Treatment of retroperitoneal fibrosis by mycophenolate mofetil and corticosteroids, *352*, 1194–1195.

Gulick, R. M. et al. (1997). Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *The New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056>

- Hunt, P. W., Deeks, S. G., Rodriguez, B., Valdez, H., Shade, S. B., Abrams, D. I., ... Martin, J. N. (2003). Continued CD4 cell count increases in HIV-infected adults experiencing 4 years of viral suppression on antiretroviral therapy. *AIDS*, (March), 1907–1915. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000076342.42412.82>
- Ives, N. J., Gazzard, B. G., & Easterbrook, P. J. (2001). The Changing Pattern of AIDS-defining Illnesses with the Introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in a London Clinic. *Infection*, 134–139. <https://doi.org/10.1053/jinf.2001.0810>
- J.H., I., M.M., V., N.N., R., & N., S. (2010). Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(4), CD003650. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003650.pub3>
- John G. Bartlett. (2016). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. *Clinical Infection*. Retrieved from <https://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL04072005001.pdf>
- Kelly, C. L., & Davies, J. A. (1987). HIV antigenaemia and virus isolation from plasma during primary HIV infection, 1317–1318. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2884436>
- Kiefer, E., Hoover, D. R., Shi, Q., Dusingize, J. C., Cohen, M., Mutimura, E., & Anastos, K. (2011). Association of pre-treatment nutritional status with change in CD4 count after antiretroviral therapy at 6, 12, and 24 months in rwandan women. *PLoS ONE*, 6(12), 2–6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029625>
- King, M., Silva, B. A. Da, Mcmillan, F., Niemi, K., Hanna, G. J., & Park, A. (2006). When Does the CD4+ Cell Count Plateau? Evidence from Subjects Treated with a Lopinavir/ritonavir-based Regimen for Up to 7 Years, 3–6.
- Koup, R. A., Safrit, J. T., Cao, Y., Andrews, C. A., Mcleod, G., Borkowsky, W., ... Ho, D. D. (1994). Temporal Association of Cellular Immune Responses with the Initial Control of Viremia in Primary Human Immunodeficiency Virus Type 1 Syndrome, 68(7), 4650–4655. Retrieved from Temporal association of cellular immune%0Aresponses with the initial control of viremia in primary human immunodeficiency%0Avirus type 1 syndrome.

- Kulkarni, H. (2013). Early Postseroconversion CD4 Cell Counts Independently Predict CD4 Cell Count Recovery in HIV-1–Positive Subjects Receiving Antiretroviral Therapy, *57*(5), 387–395. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182219113>. Early
- Landay, A., Silva, B. A., King, M. S., Albrecht, M., Benson, C., Eron, J., ... Hanna, G. J. (2007). Evidence of Ongoing Immune Reconstitution in Subjects with Sustained Viral Suppression following 6 Years of Lopinavir-Ritonavir Treatment. *Clin Infect Dis*, *60*(12), 749–754. <https://doi.org/10.1086/511681>
- Linares Guerra, E. M., Santana Porbén, S., Carrillo Fornés, O., León Sánchez, M. A., Sanabria Negrín, J. G., Acosta Núñez, N., ... Coniell Linares, E. (2013). Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células T CD4+. (Spanish). *Nutr Hosp*, *28*(6), 2201–2211. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.6.6894>
- Mahlungulu, S. S. N., Grobler, L., Visser, M. M., & Volmink, J. (2007). Nutritional interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004536.pub2>
- Martinez-picado, J., & Mart, M. A. (2008). HIV-1 reverse transcriptase inhibitor resistance mutations and fitness : A view from the clinic and ex vivo, *134*, 104–123. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.12.021>
- Mccune, J. M. (2001). The dynamics of CD4 T-cell depletion in HIV disease. <https://doi.org/10.1038/35073648>
- Mcmichael, A. J., & Rowland-jones, S. L. (2001). Cellular immune responses to HIV, *410*(April). <https://doi.org/10.1038/35073658>
- Monge, S., & Pérez Molina, J. (2016). Infección por el VIH e inmigración. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología ...*, *34*(7), 431–438. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X1630012X>
- ONUSIDA. (2017). *Datos mundiales sobre el VIH, datos regionales, terapia antirretrovírica a nivel regional*. Retrieved from <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>

- Oosterhout, V., Iwaarden, V., & Schro, J. (1998). An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic, *391*(February), 10–13. <https://doi.org/10.1038/35400>
- Pantaleo, G., & Fauci, A. S. (1996). IMMUNOPATHOGENESIS OF HIV, *50*, 825–854. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.50.1.825>
- Patel, P., Borkowf, C. B., Brooks, J. T., Lasry, A., Lansky, A., & Mermin, J. (2014). Estimating per-act HIV transmission risk : a systematic review, *28*(November 2013), 1509–1519. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000298>
- Piatak, M., Saag, M. S., Yang, L. C., Clark, S. J., Kappes, J. C., Luk, K., ... Lifson, J. D. (1993). High Levels of HIV-1 in Plasma During All Stages of Infection Determined by Competitive PCR, (23).
- Sabin, C. A., & Lundgren, J. D. (2013). The natural history of HIV infection, 311–317. <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e328361fa66>
- Samji, H., Cescon, A., Hogg, R. S., Modur, S. P., Althoff, K. N., Buchacz, K., ... American, N. (2013). Closing the Gap : Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada, *8*(12), 6–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081355>
- Schacker, T. W., Nguyen, P. L., Martinez, E., Reilly, C., Gatell, J. M., Horban, A., ... Murphy, R. L. (2002). Persistent Abnormalities in Lymphoid Tissues of Human Immunodeficiency Virus – Infected Patients Successfully Treated with Highly Active Antiretroviral Therapy, *55*(5), 1092–1097. <https://doi.org/10.1086/343802>
- Semba, R. D., & Tang, A. M. (1999). Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *British Journal of Nutrition*, *81*(3), 181–189. <https://doi.org/10.1017/S0007114599000379>
- Talledo, R. S., & Sierra, G. F. (2009). ESTADO NUTRICIONAL Y CD4 EN PERSONAS VIVIENDO CON EL VIRUS DEL, *2*(2), 1–8.
- Tobon, J. (2008). Estudio del paciente con infección por VIH, 11–42. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl081-2b.pdf>
- Zachariah, R., Fitzgerald, M., Massaquoi, M., Pasulani, O., Arnould, L., Makombe, S.,

& Harries, A. D. (2006). Risk factors for high early mortality in patients on antiretroviral treatment in a rural district of Malawi. *AIDS (London, England)*, 20(18), 2355–60. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32801086b0>

Zhong, W., Sladek, F. M., Lacotte, J. M., & Dev, G. (1997). Positive Effects of Combined Antiretroviral Therapy on CD4 + T Cell Homeostasis and Function in Advanced HIV Disease, 112–116. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9204894>